

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE VETERINARIA**

**Departamento de Toxicología y Farmacología**



**SEGURIDAD ALIMENTARIA Y ALIMENTOS  
PROCEDENTES DE ANIMALES CLONADOS POR  
TRANSFERENCIA NUCLEAR DE CÉLULAS SOMÁTICAS :  
ASPECTOS CIENTÍFICOS, ÉTICOS Y JURÍDICOS**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

**Claudia Cristina Recuerda Vega**

Bajo la dirección de los doctores  
Arturo Anadón Navarro  
Miguel A. Recuerda Girela

**Madrid, 2011**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA



SEGURIDAD ALIMENTARIA Y ALIMENTOS PROCEDENTES DE  
ANIMALES CLONADOS POR  
TRANSFERENCIA NUCLEAR DE CÉLULAS SOMÁTICAS:  
ASPECTOS CIENTÍFICOS, ÉTICOS Y JURÍDICOS

TESIS DOCTORAL

CLAUDIA CRISTINA RECUERDA VEGA  
Madrid, 2011





UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID

Prof. Dr. Arturo Anadón Navarro, Catedrático de Toxicología y Legislación Sanitaria del Departamento de Toxicología y Farmacología de la Universidad Complutense de Madrid y Prof. Dr. Miguel A. Recuerda Girela, Profesor Contratado Doctor del Departamento de Derecho Administrativo de la Universidad de Granada

Certifican que: Dña. Claudia Cristina Recuerda Vega, Licenciada en Veterinaria, ha realizado bajo nuestra dirección la Tesis Doctoral titulada: "Seguridad Alimentaria y Alimentos Procedentes de Animales Clonados por Transferencia Nuclear de Células Somáticas: aspectos Científicos, Éticos y Jurídicos"

Y para que conste a los efectos oportunos, se expide el presente certificado en Madrid a veinte de febrero de dos mil once.

Prof. Dr. Arturo Anadón Navarro

Prof. Dr. Miguel A. Recuerda Girela



# Seguridad Alimentaria y Alimentos Procedentes de Animales Clonados por Transferencia Nuclear de Células Somáticas: aspectos Científicos, Éticos y Jurídicos

Tesis doctoral que presenta la doctoranda  
D<sup>a</sup>. Claudia Cristina Recuerda Vega  
para la obtención del título de Doctora por la  
Universidad Complutense de Madrid  
Departamento de Toxicología y Farmacología

Madrid a, 1 de marzo de 2011

Claudia Cristina Recuerda Vega

Licenciada en Veterinaria  
Diplomada en Estudios Avanzados (DEA)

\* \* \*

Co-Directores de la tesis

Prof. Dr. D. Arturo Anadón Navarro  
Universidad Complutense de Madrid

Prof. Dr. D. Miguel A. Recuerda Girela  
Universidad de Granada



*A Manu, mi amor, a Sofía, nuestra hija, y al bebé que esperamos*





## **AGRADECIMIENTOS**

Deseo mostrar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que me han ayudado a hacer realidad este gran reto para mí.

En primer lugar quiero mencionar a mis codirectores de tesis los Profesores Doctores Arturo Anadón Navarro y Miguel Ángel Recuerda Girela. Al Profesor Anadón le quiero manifestar mi agradecimiento por haber aceptado desde el primer momento la co-dirección de esta tesis doctoral que ahora culmina, así como por su apoyo, confianza y asesoramiento continuo en este trabajo de investigación. Su gran esfuerzo y dedicación desinteresada han generado en mí un sentimiento de admiración y reconocimiento ante tan dilatada experiencia y excelencia académica. Me siento en deuda con él por todo lo recibido durante el periodo de elaboración de esta tesis doctoral, y desde aquí le agradezco su generosidad. Del Profesor Recuerda Girela me gustaría agradecer su profesionalidad, su manera de trabajar, sus conocimientos, sus orientaciones, su persistencia, su motivación y sobre todo su paciencia; todo ello ha sido fundamental para mi formación como investigadora. Le agradezco también sus siempre rápidas y completas respuestas a las diferentes inquietudes surgidas durante la elaboración de este trabajo de investigación, lo cual se ha visto reflejado en los buenos resultados obtenidos. Gracias a él he aprendido el sentido de la responsabilidad, seriedad y rigor académico sin los cuales no habría sido posible la culminación de esta tesis doctoral.

Quisiera expresar mi agradecimiento al Departamento de Toxicología y Farmacología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, y muy particularmente a su Directora, la Profesora Doctora María Rosa Martínez-Larrañaga por haberme acogido desde el mismo instante en que le solicité realizar la tesis doctoral en su Departamento y desde entonces me he sentido parte integrante del mismo. Ella ha sido para mí un extraordinario ejemplo de excelencia académica y personal.

Agradecer también a los Doctores que formarán parte del Tribunal que juzgará esta tesis doctoral por la labor académica y científica que realizan y porque son los que finalmente materializan el esfuerzo realizado durante varios años.

Al tener que repartir mi tiempo entre la elaboración de la tesis doctoral y mi trabajo profesional como veterinaria en la clínica de pequeños animales, quiero agradecer a todos mis compañeros de trabajo su gran labor profesional. Soy consciente de que luchan con esmero por la clínica y de que han conseguido que seamos centro de referencia de muchos compañeros. Quiero agradecer especialmente a Víctor Domingo por su inestimable ayuda y constante estímulo.

Me gustaría resaltar el apoyo constante de toda mi familia y mis amigos. Particularmente quiero destacar al insistente de mi padre –por suerte para mí–, por su perseverancia infinita para que realizara este trabajo. Esta tesis doctoral ha requerido de mucha dedicación y sacrificio. Dada mi torpeza informática, no hubiese sido posible su finalización sin la cooperación altruista de mi hermana. Gracias, Ana, porque has estado ahí permanentemente. Y por supuesto a mi madre que siempre me aconsejó que luchara por ser feliz, por encima de cualquier trabajo o estudio. Le agradezco el consejo porque es importante tener un equilibrio entre lo personal y lo profesional, y porque lo dice una persona que ha obtenido su título de licenciada después de cumplir los 50 años; todo un ejemplo a seguir. Finalmente, a mi hermano, Antonio, simplemente por lo mucho que lo quiero, y para que vea que con esfuerzo, constancia y perseverancia, las metas se consiguen.

Reservo lo más importante para el final. Quiero agradecerle a la persona que me ha apoyado desde lo más cercano en esta travesía, a mi marido Manu. Le he robado muchos momentos de los dos para poder terminar este trabajo de investigación sin escuchar el más mínimo reproche por su parte. Sé que está muy orgulloso de mí, y me resulta tremendamente imposible poder agradecerle, en tan reducido espacio, su incondicional apoyo. Gracias por hacerme feliz día a día. Y para concluir, hay una personita muy importante, que me ha acompañado durante todo el proceso de elaboración de esta tesis doctoral sin separarse de mí, y que ha visto la luz en el periodo de revisión de la misma; gracias, Sofía, hija mía, porque a pesar de las horas de sueño que has sacrificado, las largas sesiones de estudio que has compartido conmigo, y los nervios que te he tenido que transmitir, me has dado un embarazo muy cómodo.

*La ciencia es como la tierra; sólo se puede poseer un poco de ella*

Voltaire



## **ABREVIATURAS**

---

AAAS	American Association for the Advancement of Science (Asociación de EEUU para el Avance de la Ciencia)
AESAN	Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición
AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (Agencia Francesa de Seguridad Alimentaria)
AMM / WMA	Asociación Médica Mundial (World Medical Association)
AMV / WVA	Asociación Mundial de Veterinarios (World Veterinary Association)
ADN	Acido desoxirribonucleico
APPCC / HACCP	Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos (Hazard Analysis and Critical Control Point)
ARN	Acido ribonucleico
ART	Artículo
CBER	Centro de Evaluación Biológica e Investigación (Center for Biologics Evaluation and Research)
CCAH / SCF	Comité Científico de la Alimentación Humana (The Scientific Committee on Food)
CDER	Centro de Evaluación de Drogas e Investigación (Center for Drug Evaluation and Research)
CDRH	Centro de Instrumentos y Salud Radiológica (Center for Devices and Radiological Health)
CE	Comisión Europea
CFSAN	Centro de Seguridad de Alimentos y Nutrición Aplicada (Center for Food Safety and Applied Nutrition)
Coord.	Coordinador
CPCASA / SCFCAH	Comité Permanente para la Cadena Alimentaria y de Salud Animal (Standing Committee on the Food Chain and Animal Health)
CVM	Centro de Medicina Veterinaria (Center of Veterinary Medicine)
DG SANCO	Dirección General de Sanidad y Protección de los Consumidores de la Comisión
dir.	Director
ECVAM	Centro Europeo para la validación de métodos alternativos (European Centre for Validation of Alternative Methods)
ed.	Editor
eds.	Editores
EEB	Encefalopatía espongiforme bovina
EFSA	Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Authority)
EEMM	Estados Miembros
ESF	European Science Foundation (Fundación Europea de la Ciencia)
Fase G	Fase Growth ó Crecimiento
Fase M	Fase Mitosis

Fase S	Fase Synthesis ó Síntesis
FDA	Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América)
FIL / IDF	Federación Internacional de la Leche lechera (International Dairy Federation)
FIV	Fecundación <i>in Vitro</i>
FSA	Food Standards Agency
FSAI	Food Safety Authority of Ireland (Autoridad de Seguridad Alimentaria de Irlanda)
GEE	Grupo Europeo de Ética de la Ciencia y las Nuevas Tecnologías (European Group on Ethics in Science and New Technologies)
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Point System ó Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control
IA	Inseminación artificial
IETS	Sociedad Internacional de Transferencia de Embriones (International Embryo Transfer Society)
LGS	Ley General de Sanidad
LOS	Large offspring syndrome ó síndrome de cría grande
MHC	Complejo mayor de histocompatibilidad
Num.	Número
OEP	Organización Europea de Patentes (European Patent Organization)
OMG / GMO	Organismos modificados genéticamente (genetically modified organism)
OIE	Organización Mundial Salud Animal (World Organization for Animal Health)
OMC / WTO	Organización Mundial del Comercio (World Trade Organization)
OMS / WHO	Organización Mundial de la Salud (World Health Organization)
ONG / NGO	Organización No Gubernamental
op. cit.	Obra citada
pg.	Página
pgs.	Páginas
Punto R	Restricción
REACH	Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals (Registro, Evaluación y Autorización de sustancias químicas)
SA	Seguridad Alimentaria
SCNT	Transferencia nuclear de células somáticas ó Somatic cell nuclear transfer
STC	Sentencia del Tribunal Constitucional
STJCE	Sentencia del Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas
TFUE	Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea
Ss	Sucesivas
TN	Transferencia nuclear
UNESCO	United Nations Educational, Scientifics and Cultural Organization (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura)
Vid.	Véase
Vol.	Volumen







# Índice

Objetivos de la tesis doctoral .....	25
--------------------------------------	----

## Capítulo I

Avance de los capítulos que integran la tesis doctoral .....	27
--	----

## Capítulo II

El análisis del riesgo .....	33
1. Análisis del riesgo .....	33
1.1 Fases que integran el análisis del riesgo.....	35
2. Evaluación del riesgo .....	38
2.1 Definición .....	38
2.1.1 Identificación del factor de peligro.....	41
2.1.2 Caracterización del factor de peligro.....	41
2.1.3 Determinación de la exposición.....	42
2.1.4 Caracterización del riesgo.....	42
2.2 Evaluación del riesgo en el Derecho comunitario europeo .....	43
2.3 Breve descripción de la evaluación del riesgo realizada por EFSA sobre animales clonados, sus crías y los alimentos procedentes de ellos .....	44
3. Gestión o manejo del riesgo .....	47
3.1 Definición .....	47
3.2 Principios básicos de la gestión o manejo del riesgo .....	49
3.3 Poderes públicos y gestión del riesgo en la clonación animal con fines reproductivos .....	51
4. Comunicación del riesgo .....	55
4.1 Objetivos de la comunicación del riesgo.....	59
4.2 Estrategias de la comunicación del riesgo .....	62
4.3 Partes interesadas en el análisis del riesgo.....	68
4.4 Percepción del riesgo .....	70
5. Conclusiones del análisis del riesgo .....	78

## Capítulo III

Fundamentos básicos biológicos .....	85
1. Historia de la clonación .....	85
1.1 Primeros avances científicos como base de la clonación .....	85
1.2 Primeros resultados en transferencia nuclear en células embrionarias .....	87

1.2.1 Transferencia nuclear de células embrionarias de <i>Rana pipiens</i> .....	87
1.2.2 Transferencia nuclear en células embrionarias de mamíferos .....	88
1.3 Primer mamífero clonado por transferencia nuclear de célula somática .....	90
1.4 Investigaciones y especies clonadas después de Dolly .....	92
<b>2. Fundamentos básicos de biología molecular .....</b>	<b>94</b>
2.1 Célula y ADN .....	95
2.2 Ciclo celular .....	98
2.2.1 Interfase .....	99
2.2.2 Fase M o mitosis .....	99
2.2.3 Componentes reguladores del ciclo celular .....	101
2.3 Meiosis .....	102
2.4 Diferenciación celular .....	104
2.4.1 Concepto de diferenciación celular .....	104
2.4.2 Principales mecanismos de inactivación génica .....	105
2.5 Envejecimiento celular .....	106
2.6 Muerte celular programada .....	107
2.7 Desarrollo embrionario .....	108
<b>3. Clonación por transferencia nuclear de células somáticas .....</b>	<b>111</b>
3.1. Tipos de clonación .....	111
3.1.1 Clonación de organismos de forma natural o artificial .....	111
3.1.2 Tipos de clonación según el método empleado .....	112
3.2. Clonación por transferencia nuclear de células somáticas, clonación verdadera .....	113
3.2.1 Definición .....	113
3.2.2 Selección del animal donante de la célula somática .....	114
3.2.3 Selección de la hembra donante del ovocito .....	114
3.2.4 Selección de la hembra receptora del embrión .....	115
3.2.5 Preparación de ovocitos receptores de núcleos .....	115
3.2.6 Preparación de las células donantes de núcleos .....	116
3.2.7 Enucleación de ovocitos .....	117
3.2.8 Transferencia de núcleos .....	119
3.2.9 Activación y cultivo embrionario .....	122
3.2.10 Reprogramación celular .....	123
3.2.11 Transferencia de embriones .....	125
3.2.12 Gestación .....	125
<b>4. Reprogramación epigenética .....</b>	<b>127</b>
4.1 Aspectos epigenéticos .....	128
4.1.1 Definición .....	128
4.1.2 Metilación como marcador epigenético .....	128
4.1.3 Control de las histonas sobre el ADN .....	130
4.1.4 Impronta genética .....	131

4.1.5 Herencia epigenética .....	131
4.1.6 Herencia epigenética transgeneracional.....	132
4.1.7 Modificación epigenética del telómero.....	133
4.1.8 Modificaciones del genoma mitocondrial .....	134
4.2 Reprogramación epigenética en la clonación .....	135
4.2.1 Fusión y activación .....	135
4.2.2 Reprogramación pre-implantación .....	137
4.2.2.1 Metilación global del ADN .....	138
4.2.2.2 Influencia del medio de cultivo.....	142
4.2.2.3 Alteraciones de la expresión genética.....	143
4.2.3 Reprogramación gametogénica .....	145
4.2.4 Otros aspectos epigenéticos en la clonación.....	147
4.2.4.1 Herencia epigenética transgeneracional .....	147
4.2.4.2 Modificaciones epigenéticas de los telómeros .....	148
5. Conclusiones de la reprogramación epigenética .....	149

## Capítulo IV

### Aspectos científicos de la clonación ..... 153

1. Riesgos para la salud y el bienestar de los animales implicados en la clonación.....	156
1.1 Riesgos para la salud y el bienestar de animales donantes de células somáticas.....	157
1.2 Riesgos para la salud y el bienestar de animales donantes de ovocitos .....	158
1.3 Riesgos para la salud y el bienestar de hembras receptoras de embriones clonados.....	159
1.3.1 Gestación .....	159
1.3.2 Abortos .....	161
1.3.3 Cesáreas.....	165
1.4 Riesgos para la salud y el bienestar del animal clonado .....	166
1.4.1 Ganado bovino.....	167
1.4.1.1 Riesgos para la salud al nacimiento, destete y primeros meses de vida.....	167
1.4.1.2 Riesgos para la salud y bienestar de los animales clonados hasta su madurez sexual, periodo de crecimiento .....	176
1.4.1.3 Riesgos para la salud y el bienestar animal en animales clonados a partir de su madurez sexual, función reproductiva.....	180
1.4.1.4 Envejecimiento.....	183
1.4.1.5 Progenie de bovinos clonados.....	185
1.4.2 Otras especies clonadas.....	186
1.4.2.1 Ganado porcino.....	186
1.4.2.2 Ganado ovino .....	190
1.4.2.3 Ganado caprino .....	191
1.5. Conclusiones de la salud y el bienestar de los animales implicados	

en SCNT y su progenie .....	192
<b>2. Riesgos para la seguridad alimentaria .....</b>	<b>197</b>
2.1 Composición nutricional .....	199
2.1.1 Leche .....	200
2.1.2 Carne .....	204
2.2 Toxicidad .....	211
2.3 Genotoxicidad .....	212
2.4 Alergenicidad .....	212
2.5 Aspectos microbiológicos .....	213
2.6 Niveles de residuos .....	214
2.7 Conclusiones de seguridad alimentaria .....	215
<b>3. Riesgos para el medio ambiente .....</b>	<b>217</b>
3.1 Aspectos genéticos .....	217
3.2 Biodiversidad .....	218
3.3 Impacto medioambiental .....	219
3.4 Conclusiones .....	220
<b>4. Análisis de la EFSA y la FDA sobre la clonación animal con fines reproductivos .....</b>	<b>220</b>
4.1 Dictámenes de la EFSA y la FDA .....	220
4.2 La EFSA y la FDA frente a la reprogramación epigenética .....	226
4.3 La EFSA y la FDA frente a la salud de los animales implicados en la clonación .....	229
4.3.1 Hembras receptoras de embriones clonados .....	230
4.3.2 Evaluación de la EFSA y la FDA sobre los animales clonados .....	231
4.4 La EFSA y la FDA frente al bienestar animal .....	233
4.5 La EFSA y la FDA frente a los alimentos derivados de animales clonados .....	234
4.6 La EFSA y la FDA frente a la repercusión de la clonación en el medio ambiente .....	236
4.6.1 Aspectos genéticos .....	236
4.6.2 Biodiversidad .....	236
4.6.3 Impacto medioambiental .....	237
4.7 Comentarios públicos recibidos a las opiniones de la EFSA y la FDA .....	238
4.7.1 Comentarios públicos dirigidos a la FDA .....	238
4.7.2 Respuestas de la FDA a los comentarios públicos .....	240
4.7.3 Comentarios públicos dirigidos a la EFSA .....	245
4.8 Síntesis de las diferencias y coincidencias de las opiniones de la EFSA y la FDA sobre la clonación animal con fines reproductivos .....	248

## Capítulo V

### Aspectos éticos de la clonación animal con fines reproductivos .....

<b>1. Riesgos y beneficios de la clonación animal con fines reproductivos para la producción de alimentos .....</b>	<b>251</b>
1.1 Riesgos de la clonación animal con fines reproductivos .....	251
1.2 Beneficios de la clonación animal con fines reproductivos .....	254
<b>2. Consideraciones éticas sobre el uso de animales .....</b>	<b>256</b>

2.1 Evolución histórica del estatus ético de los animales .....	257
2.2 Principales teorías .....	262
2.2.1 Teoría utilitarista.....	262
2.2.1.1 Críticas a esta teoría .....	265
2.2.1.2 Tipos de utilitarismo.....	266
2.2.2 Teoría deontológica.....	269
2.2.3 Teoría contractualista .....	273
2.2.4 Teoría emotivista .....	275
2.2.5 Otras propuestas éticas .....	276
2.3 Valoraciones éticas .....	277
2.3.1 Cultura científica y sociedad.....	277
2.3.2 Opinión pública de los avances tecnológicos.....	281
2.3.3 Preferencias de los consumidores .....	283
2.3.4 Sondeo de opinión entre los ciudadanos europeos sobre la clonación animal con fines reproductivos .....	284
2.3.4.1 Principales conclusiones del eurobarómetro.....	285
2.4. Valoración ética de la clonación animal por distintas organizaciones .....	290
2.4.1 Comisión Europea.....	291
2.4.2 Grupo Europeo de Ética de la Ciencia y las Nuevas Tecnologías .....	293
2.4.3 Instituto de Bioética de la Fundación de Ciencias de la Salud.....	300
3. Derechos, protección y bienestar animal.....	305
3.1 Derechos de los animales .....	305
3.1.1 Estado actual de los derechos de los animales en la legislación.....	313
3.2 Bienestar animal .....	316
3.2.1 Concepto de bienestar animal .....	316
3.2.2 Defensores del bienestar animal.....	318
3.2.3 Normas sobre bienestar animal .....	320
3.2.3.1 El Consejo de Europa y el bienestar animal .....	320
3.2.3.2 Normas sobre bienestar animal en la Unión Europea .....	322
3.2.3.3 Normas sobre bienestar animal en España.....	324
3.2.4 Bienestar animal en la experimentación con animales .....	326
4. Conclusiones .....	331

## Capítulo VI

### Aspectos jurídicos de la seguridad alimentaria de los productos procedentes de animales clonados y de sus descendientes ..... 339

1. Seguridad alimentaria.....	339
1.1 Derecho a la seguridad alimentaria.....	342
1.2 Estado y seguridad alimentaria.....	344
1.2.1 Antecedentes históricos.....	344

1.2.2 Papel de la ciencia .....	347
1.2.3 Necesidad de crear organizaciones internacionales para garantizar la seguridad alimentaria y afrontar problemas sanitarios .....	348
1.3 Gobernanza de la seguridad alimentaria .....	350
1.4 Problema competencial .....	351
<b>2. La política de la Unión Europea en seguridad alimentaria .....</b>	<b>353</b>
2.1 El Derecho alimentario europeo .....	353
2.1.1 Reglamento (CE) 178/2002 .....	353
2.1.2 Objetivos del Reglamento (CE) 178/2002 .....	356
2.2 Principios generales del Derecho alimentario europeo .....	357
2.2.1 Principio de precaución o de cautela .....	357
2.2.1.1 Nuevas tecnologías alimentarias .....	357
2.2.1.2 El problema de la incertidumbre en la seguridad alimentaria .....	360
2.2.1.3 El Principio de Precaución o Cautela en el Derecho europeo .....	362
2.2.1.4 Criterios de la Comisión Europea para la aplicación del principio de precaución .....	363
2.2.2 Principio de transparencia .....	369
2.2.3 Principio de proporcionalidad .....	370
<b>3. Principales instituciones, agencias y organizaciones internacionales relacionadas con la seguridad alimentaria .....</b>	<b>371</b>
3.1 Organizaciones internacionales .....	371
3.1.1 Organización Mundial de Salud (WHO/OMS) .....	371
3.1.1.1 Objetivos .....	372
3.1.2 Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) .....	373
3.1.2.1 Objetivos .....	373
3.1.3 Codex Alimentarius .....	375
3.1.3.1 Objetivos .....	376
3.2 Food and Drug Administration (FDA) .....	377
3.2.1 Objetivos de la FDA .....	378
3.3 Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) .....	378
3.3.1 Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria .....	380
3.3.2.1 Objetivos y funciones .....	380
3.4 Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) .....	383
3.4.1 Objetivos y funciones .....	385
<b>4. Regulación de la clonación en la Unión Europea .....</b>	<b>389</b>
4.1. Concepto jurídico de nuevo alimento .....	390
4.2. Importancia y complejidad de clasificar un alimento como nuevo o convencional .....	393
4.2.1 Definición jurídica de alimento .....	393
4.2.2 Distinción jurídica entre alimento y medicamento .....	395

4.3. Seguridad de los alimentos procedentes de animales clonados, como nuevos alimentos.....	397
4.3.1 Evaluación científica realizada por la EFSA.....	399
4.3.2 Conclusiones de la EFSA tras la evaluación .....	400
4.3.3 Política de la clonación .....	401
4.4. Procedimiento de autorización .....	403
4.4.1 Procedimiento ordinario .....	403
4.4.1.1 Inicio del procedimiento.....	403
4.4.1.2 Evaluación científica inicial.....	404
4.4.1.3 Alegaciones/declaraciones.....	406
4.4.1.4. Comunicación al solicitante .....	406
4.4.1.5 Evaluación científica complementaria y decisión de autorización .....	407
4.4.1.6. Requisitos especiales de etiquetado .....	411
4.4.2. Procedimiento simplificado .....	412
4.5 Circunstancias sobrevenidas .....	415
4.6 Consideraciones críticas y propuestas de reforma del reglamento de nuevos alimentos.....	419
5. Conclusiones .....	421

## Capítulo VII

### Fundamentos para el debate sobre la clonación animal ..... 427

1. La clonación animal con fines reproductivos: una aproximación.....	427
2. Beneficios y riesgos.....	431
2.1. Una valoración razonada de la cuestión .....	431
2.2 Sobre la polémica en torno a la salud y bienestar de los animales implicados en la SCNT y su progenie .....	434
2.3 Calidad y seguridad de los alimentos procedentes de los animales clonados y de sus descendientes.....	436
2.4 Impactos medioambientales .....	436
2.5 Controversias en la evaluación científica del riesgo: EFSA versus FDA en el caso de la clonación animal con fines reproductivos .....	437
2.6 Diversidad de criterios éticos sobre la clonación animal .....	438
2.7 La problemática de la regulación jurídica de la clonación .....	440

### Conclusiones finales de la tesis doctoral.....443

### Bibliografía ..... 451

### Webs de interés ..... 485





# Objetivos de la tesis doctoral

El siglo XX ha sido un periodo de continuas transformaciones y se ha caracterizado por los enormes avances en la tecnología, la medicina y la ciencia en general. Son numerosos los avances que han modificado el ritmo de vida de la población, y no se pueden citar todos pero entre ellos se pueden destacar los siguientes; el acceso de agua corriente en un alto porcentaje de lugares (del primer mundo), la creación y desarrollo de la electrónica, las tarjetas de crédito, el descubrimiento de los antibióticos, entre otros muchos grandes avances de la medicina; la descripción de la estructura química del ADN y desarrollo de la biología molecular, y como no, la clonación. Estos avances tecnológicos han cambiado la forma de ver la vida y la propia manera de vivir. Son muchos los beneficios que las nuevas tecnologías han ofrecido a la sociedad aunque también se han generado nuevos riesgos con algunas de estas nuevas tecnologías.

Esta tesis doctoral se centra en el estudio de uno de los últimos y revolucionarios logros de la ciencia, la clonación, y más concretamente, la clonación animal con fines reproductivos y la seguridad alimentaria de los productos procedentes de animales clonados y de sus descendientes<sup>1</sup>. Es un gran logro en la ciencia biomédica ya que con la clonación reproductiva se persigue obtener copias idénticas de animales cuyas características morfológicas y funcionales se conocen y se desean, y sólo los animales adultos pueden aportar esos datos. La posibilidad de que la reproducción por transferencia nuclear (TN), con fines reproductivos se realice en humanos ha generado algunos temores y cierto rechazo hacia esta técnica. Actualmente, existen numerosas líneas de investigación abiertas sobre la transferencia nuclear de células somáticas (SCNT), que es como se conoce a la clonación, y que irán dando explicaciones a incertidumbres científicas, eliminando obstáculos y solucionando problemas que a día de hoy impiden aplicar este método de reproducción a determinadas especies e intentar aumentar la tasa de éxitos en aquellas donde la TN se podría convertir en un método más de reproducción. Lo que no cabe duda es que la ciencia continuará su camino de investigación y seguirá encontrando alternativas a las técnicas tradicionales ofreciendo excepcionales ventajas a toda la sociedad, siempre

---

<sup>1</sup> American Association for the Advancement of Science (AAAS) ó Asociación de Estados Unidos para el Avance de la Ciencia es la sociedad científica más numerosa del mundo. La AAAS publica la conocida revista científica *Science* galardonada en 2007 con el Premio Príncipe de Asturias de Comunicación y Humanidades junto con la revista *Nature*. La revista *Science*, el 19 diciembre 2008, publica la lista de los diez logros científicos más destacados del año y considera que la Reprogramación epigenética, imprescindible para conocer la clonación, es el avance científico más importante de 2008.

que sean empleadas para cubrir los intereses positivos de todos y no los intereses económicos de unos pocos.

Los objetivos de esta tesis doctoral han sido:

1. Ofrecer una visión amplia y completa del estado de la ciencia sobre la técnica de la clonación de animales, en especial, de la SCNT.
2. Analizar las diferencias existentes entre las distintas evaluaciones de riesgos que se han realizado sobre la clonación como técnica para la producción de alimentos, en particular, las realizadas por la Food and Drug Administration, y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria.
3. Determinar las causas de las posibles divergencias en las evaluaciones del riesgo.
4. Analizar los riesgos de seguridad alimentaria que se generan con la clonación, y formar un criterio propio sobre la incidencia de otros factores distintos de la protección de la salud en la toma de decisiones políticas sobre la comercialización de alimentos procedentes de clonación.
5. Analizar los riesgos medioambientales y éticos de la clonación.
6. Exponer, criticar y formar un criterio propio sobre las distintas posturas éticas en relación con el bienestar animal que afecta a la clonación.
7. Exponer, criticar y formar un criterio propio sobre los riesgos medioambientales de la clonación.
8. Analizar los problemas que suscita la regulación jurídica de los alimentos procedentes de clonación como nuevos alimentos, y proponer soluciones.

# **CAPITULO I**

## **Avance de los capítulos que integran la tesis doctoral**

En el Capítulo II se aborda el análisis del riesgo como metodología para la elaboración de este trabajo de investigación, ya que lo que se persigue es conocer y delimitar si existe o no algún riesgo derivado de los productos alimenticios procedentes de animales clonados y de sus crías, que pudiera tener un efecto negativo o adverso en los consumidores, para así ofrecer razones para las decisiones de gestión del riesgo. La metodología del análisis del riesgo se caracteriza por tres fases o procedimientos independientes pero interconectados: La evaluación del riesgo, la gestión del riesgo y la comunicación del riesgo. Mediante la evaluación del riesgo, se identifican y caracterizan los riesgos que se afrontan. Con la gestión del riesgo se confeccionan el conjunto de estrategias o decisiones políticas, administrativas y jurídicas para hacer frente a los riesgos previamente evaluados. Y finalmente, la comunicación del riesgo es un procedimiento para la divulgación de información sobre los riesgos existentes y las medias adoptadas, así como para facilitar la participación de todos los interesados en la toma de decisiones sobre los riesgos.

El análisis del riesgo nace de la necesidad de conocer, organizar e interpretar datos científicos para facilitar las decisiones y acuerdos políticos, sobre todo si la información publicada es limitada y existe incertidumbre para la toma de decisiones que pudieran conllevar efectos perjudiciales para la salud o el medio ambiente. Esta metodología emplea la experiencia empírica a partir de juicios de expertos y datos cuantitativos científicos para evitar las decisiones arbitrarias y no fundamentadas en la ciencia o en el conocimiento técnico especializado.

La evaluación del riesgo se debe basar en las pruebas científicas disponibles y se debe efectuar de una manera independiente, objetiva y transparente<sup>2</sup>. En la gestión del riesgo se manejan todos los datos obtenidos de la evaluación del riesgo para poder establecer las medidas oportunas aplicables para la reducción del riesgo a un nivel aceptable por la sociedad. La comunicación del riesgo no es más que el establecimiento de relaciones de información entre los ciudadanos y los poderes públicos que se engloba en la actividad de comunicación pública. En otras palabras, es el proceso a través del cual los poderes públicos explican la naturaleza y la seriedad de los riesgos a los ciudadanos para facilitar el derecho de los consumidores a manifestarse y colaborar activamente en el análisis. Si los interesados entienden cómo se llegó a una decisión es más factible que la acepten a pesar de que no estén de acuerdo con ella. En este sentido la transparencia es el pilar de la comunicación, y por ello, se reconoce en la legislación alimentaria europea como un principio esencial.

El análisis del riesgo es una metodología muy útil para la toma de decisiones en materia de seguridad alimentaria y en particular, para la toma de decisiones ante nuevos alimentos ya que a diferencia de lo que sucede con los alimentos tradicionales, no se tiene una amplia experiencia sobre la producción y seguridad de esos alimentos. Por ello, antes de introducir un nuevo alimento en el mercado se plantea la conveniencia de investigar qué tipo de riesgos puede conllevar para las personas, animales o medio ambiente, y en su caso, la gravedad del riesgo y la frecuencia con que la población estaría expuesta al peligro.

Para poder determinar si un riesgo es aceptable por la población sería necesario, en primer lugar, realizar la evaluación del riesgo. En nuestro caso, los fundamentos científicos de la tesis doctoral se apoyan en la evaluación del riesgo de los alimentos procedentes de animales clonados y el estado de salud de los mismos tal y como ha sido realizada por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), y por la US Food and Drug Administration (FDA). La legislación alimentaria europea y las decisiones en esta materia deben fundamentarse en los conocimientos científicos, tal y como establece la propia normativa alimentaria comunitaria, y para ello es preciso analizar los riesgos asociados a los alimentos siguiendo los criterios y la experiencia de los expertos científicos.

---

<sup>2</sup> Apartado 2 del art. 6 del Reglamento (CE) 178/2002

En el Capítulo III se realiza un breve resumen histórico de la clonación para exponer todos los hitos alcanzados por científicos de distintos países que han ido construyendo, con esfuerzo y constancia, las bases de la nueva era de la biomedicina. Antes de entrar a fondo en el estudio de la clonación animal, es conveniente exponer algunas ideas básicas de biología molecular para que se pueda entender de forma precisa y exacta todo el procedimiento que se sigue con la técnica de SCNT. Sólo con un conocimiento adecuado de todos los pasos que una célula sufre para desarrollar un nuevo ser, así como los errores causantes de las alteraciones en el ciclo celular y desarrollo embrionario, se podrán entender las complicaciones y dificultades que existen para concluir con éxito el reto de crear animales sanos derivados de SCNT. Los embriones que se obtienen por el método de SCNT pueden desempeñar distintas funciones. Por un lado pueden ser transferidos a una hembra para desarrollar un nuevo ser (clonación reproductiva), o pueden quedar en medios de cultivo para obtener células madre (clonación terapéutica). Numerosos proyectos de investigación en clonación terapéutica se están desarrollando con el propósito de dar alternativas a los tratamientos médicos que en numerosas enfermedades están muy limitados y con baja probabilidad de éxito. Los continuos avances en técnicas biomédicas están mostrando novedosas y espectaculares alternativas a tratamientos convencionales de enfermedades crónicas o incurables. Sin embargo algunas de estas alternativas médicas son muy controvertidas por lo que quizás puedan necesitar de una regulación específica. Esta tesis doctoral se centra en la clonación reproductiva de animales y se van a evaluar además de los animales clonados y sus descendientes, también los alimentos, carne y leche, derivados de ellos, para su futura comercialización y los riesgos derivados de su consumo.

En el Capítulo IV se hace un análisis exhaustivo de todo el proceso de SCNT. En esta reproducción intervienen numerosos factores que pueden condicionar la viabilidad de los embriones, fetos y adultos clonados. Científicos de distintos países han realizado estudios de todos los factores y procedimientos que intervienen en la técnica para poder realizar una evaluación precisa, técnica y clara. Hay que identificar todos los pasos que podrían causar un daño o lesión en los animales y por tanto también en los alimentos procedentes de ellos. Respecto a la evaluación del riesgo de la técnica SCNT hay que evaluar todos los animales que intervienen en dicha técnica y todos los pasos que se desarrollan para producir un animal clonado. La evaluación se realiza en el animal donante de la célula somática, la hembra donante del ovocito, la hembra receptora del embrión, preparación de ovocitos receptores de núcleos, preparación de

las células donantes de núcleos, enucleación de ovocitos, transferencia de núcleos, activación celular, cultivo embrionario *in vitro*, reprogramación celular y la transferencia de embriones a una hembra. La reprogramación celular es el paso más importante dentro de la evaluación de riesgos porque una inadecuada reprogramación es causa principal de abortos tempranos y tardíos por alteraciones en la placenta y en el feto, así como malformaciones fetales que pueden provocar la muerte del animal, en definitiva una reprogramación celular inadecuada es una de las causas principales de la elevada morbilidad y mortalidad de los animales clonados.

La evaluación del riesgo de la clonación se lleva a cabo en los animales clonados y sus descendientes realizando ensayos a lo largo de toda la vida natural de los animales clonados. Para la evaluación de los riesgos es necesario hacer comparaciones de los animales clónicos con animales nacidos por reproducción convencional y por técnicas de reproducción asistida. Estas comparaciones se basan en aspectos macroscópicos y en diversos parámetros hematológicos para poder evaluar que los animales clonados se encuentran o no dentro de los rangos normales de salud o en qué proporción se alejan de estos parámetros. La finalidad de identificar los riesgos de la SCNT es obtener la mayor información posible de la salud de los animales que han sido clonados, ya que aunque posteriormente se analizaran los riesgos asociados a los alimentos derivados de estos animales, al existir escasos datos en ese sentido, la forma de valorar que esos alimentos son seguros para el consumo humano es garantizar que proceden de animales sanos.

En relación con lo expuesto anteriormente, se realizará un análisis comparativo entre las evaluaciones realizadas por la EFSA y la FDA, sus diferencias y sus coincidencias tras analizar los datos publicados por expertos científicos y los datos ofrecidos por empresas privadas dedicadas a la clonación animal.

Para hacer una adecuada evaluación de los riesgos para la salud y el bienestar animal hay que realizar una exhaustiva valoración de todos los factores que intervienen en SCNT para llevar a término con éxito este tipo de reproducción. Hay factores ajenos a esta técnica pero que intervienen en el desarrollo normal de la gestación, como son el medio ambiente, la alimentación de los animales, las condiciones higiénico-sanitarias, las enfermedades, el estrés, y la temperatura exterior, entre otros.

Los factores derivados de la técnica de SCNT que afectan al desarrollo de este tipo de reproducción son el cultivo celular, la manipulación *in vitro* de las células y la reprogramación celular, principalmente.

Respecto a la inocuidad de los alimentos procedentes de animales clonados se recoge en esta tesis doctoral los datos obtenidos de investigaciones científicas que evalúan de estos alimentos su composición, su potencial de alergenicidad, toxicidad, genotoxicidad, niveles de residuos y serán comparados con los alimentos procedentes de animales convencionales. Respecto al impacto medio ambiental, el alcance de la clonación en el medio ambiente y se valorará de qué forma repercutirá este avance tecnológico.

En el Capítulo V se reflexiona sobre la percepción de los ciudadanos europeos respecto a la clonación animal, así como sobre algunas controversias éticas que se suscitan en torno a la clonación animal. Es indiscutible que vivimos en una sociedad cada vez más influida por el avance científico y tecnológico. Sin embargo el avance en la ciencia y en las nuevas tecnologías no va acompañado de un mismo ritmo de progreso en la cultura científica de la ciudadanía que facilite la adecuada valoración del alcance de dicho avance. El problema de la cultura científica o de la falta de conocimientos sobre el desarrollo de la ciencia es cada vez más relevante para la normal vida democrática en las sociedades actuales, ya que se tienen que adoptar numerosas decisiones sobre cuestiones tecnológicas, como sucede con la clonación, sin un conocimiento técnico adecuado. Los ciudadanos tienen temores ante las incertidumbres de las nuevas tecnologías. Eso se plasma en las encuestas realizadas sobre la clonación animal donde la incertidumbre de los efectos adversos a largo plazo es un pilar fundamental para rechazar esta técnica de reproducción.

La utilización de los animales en la investigación abre un debate social y ético surgido en las últimas décadas en muchos países, principalmente europeos, y es probablemente uno de los más difíciles de abordar ya que por un lado, nunca antes había existido una mayor sensibilidad ética por el respeto a la utilización de los animales y el sufrimiento y la muerte del elevado número de animales que eso conlleva, y por otro lado se encuentran los potenciales beneficios científicos, académicos, económicos y médicos que podrían tener beneficios importantísimos para la vida humana.



La clonación animal plantea algunos dilemas, y por ello hay partidarios y detractores de esta técnica. Las convicciones sociales, éticas y religiosas influyen en la aceptación o rechazo de la clonación animal, especialmente en la clonación con fines reproductivos. La determinación del estatus ético de los animales es tan interesante como polémico. Se expondrán las ideas más influyentes en esta materia, y se harán algunas reflexiones al respecto.

En el Capítulo VI se aborda el régimen jurídico de la seguridad alimentaria de los productos procedentes de animales clonados y de sus descendientes ya que la regulación jurídica determina finalmente la posibilidad o imposibilidad de explotación de esta técnica. Los alimentos procedentes de animales clonados se rigen en la UE por el Reglamento de nuevos alimentos de 1997. Se analizarán los procedimientos que se regulan en dicho Reglamento, así como los problemas de aplicación a los alimentos procedentes de los descendientes de los animales clonados, y se propondrán algunas alternativas para la reforma de este reglamento.

Finalmente, el Capítulo VII es una síntesis con la que se pretende exponer de forma abreviada las ideas esenciales de esta tesis doctoral, y las conclusiones alcanzadas.

# CAPITULO II

## El análisis del riesgo

### 1. Análisis del riesgo

A diferencia de lo que sucede con los alimentos tradicionales, no se tiene una amplia experiencia sobre la producción y seguridad de los “nuevos alimentos”. Por ello, antes de introducir un “nuevo alimento” en una población se plantea la conveniencia de investigar que tipo de riesgos puede suponer para las personas, los animales o el medio ambiente, y en su caso, la gravedad del riesgo y la frecuencia con que se estaría expuesto al peligro. Para poder determinar si un riesgo es aceptable por la ciudadanía sería necesario, en primer término, realizar una evaluación del riesgo, dentro de un proceso de análisis del riesgo. En el caso presente, los fundamentos científicos de la tesis doctoral se apoyan en la evaluación del riesgo de los alimentos procedentes de animales clonados que ha sido realizada por la EFSA y por la FDA.

Se expondrá previamente en qué consiste el análisis del riesgo, que es la metodología que se sigue en el presente trabajo de investigación.

El análisis del riesgo o *risk analysis* es una metodología o un conjunto de conocimientos para evaluar la probabilidad de que un agente (físico, químico, biológico o de cualquier otro tipo) produzca un efecto adverso<sup>3</sup>. El análisis del riesgo nace de la necesidad de conocer, organizar e interpretar datos científicos para facilitar las decisiones y acuerdos políticos, sobre todo si la información publicada es limitada y existe incertidumbre para la toma de decisiones que pudieran conllevar efectos perjudiciales para la salud o el medio ambiente<sup>4</sup>. El análisis del riesgo se emplea como metodología para el cálculo del riesgo empresarial,

<sup>3</sup> Molak, V., *Fundamentals of Risk Analysis and Risk Management*, Lewis Publishers, 1, 1997.

<sup>4</sup> El análisis del riesgo es una metodología para hacer predicciones sobre los riesgos asociados a la introducción, mantenimiento y abandono de ciertas actividades (por ejemplo la introducción de una nueva tecnología en el lugar de trabajo), sobre la base de la información que se tenga. En otras palabras, el análisis del riesgo es una manera de ordenar, estructurar e interpretar la información para determinar la probabilidad de que se produzca un efecto adverso (Vid. Heyvaert, V., “Reconceptualizing Risk Assessment,” *Review of European Community and International Environmental Law* 8 (2), 135-147, 1998.

financiero, o de otros tipos<sup>5</sup>. Es una metodología que sirve para racionalizar el riesgo mediante los datos que suministran las ciencias experimentales, es decir, para analizar la realidad de una forma racional, deliberativa y analítica, siguiendo las pruebas y las reglas de la lógica<sup>6</sup>. El análisis del riesgo emplea la experiencia empírica a partir de juicios de expertos y datos cuantitativos científicos para no caer en la subjetividad<sup>7</sup>. Esta metodología se emplea desde hace mucho tiempo en distintas áreas de la ingeniería y la economía, y su uso en salud animal es relativamente reciente<sup>8</sup>.

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) entre otras agencias u organismos encargados de la evaluación del riesgo, analiza la probabilidad de que un determinado agente encontrado en un alimento pueda causar un daño a la población y la gravedad de ese daño, es decir, realiza evaluaciones del riesgo, dentro del proceso de análisis del riesgo. En este trabajo se reflejan principalmente, como ya se ha indicado antes, aunque no exclusivamente, las opiniones científicas elaboradas por la EFSA y la FDA sobre la seguridad de los alimentos procedentes de animales clonados por SCNT, que es una técnica de reproducción asexual con la que se obtienen animales genéticamente iguales a otro animal adulto y que se denomina transferencia nuclear de células somáticas.

Como se ha señalado anteriormente, la metodología del análisis del riesgo se fundamenta en los conocimientos de las ciencias experimentales (matemáticas, física, química, biología, toxicología, ingeniería, etc.)<sup>9</sup>. Esta metodología se ha incorporado al Derecho alimentario europeo en coherencia con la pretensión de fundamentar todas las decisiones en razones científicas. Si la legislación alimentaria europea y las decisiones en esta materia se deben apoyar en los conocimientos científicos, es preciso por tanto, analizar el riesgo asociado a los alimentos siguiendo los criterios y la experiencia de las ciencias experimentales<sup>10</sup>.

<sup>5</sup> Vid. Crouhy, M., Galai, D., and Mark, R., *Risk Management*, McGraw-Hill 34, 2000.

<sup>6</sup> Slovic, P., Finucane, M., Peters, E., and McGregor, D., "Risk as Analysis and Risk as Feelings: Some Thoughts about Affect, Reason, Risk and Rationality", *Risk Analysis* 24 (2), 1-12, 2002.

<sup>7</sup> Vid. Heyvaert, V., "Reconceptualizing (...)" op.cit.

<sup>8</sup> MacDiarmid, S.C. and Thompson, E.J. "The potential risks to animal health from imported sheep and goat meat." *Revue scientifique technique* 16 (1), 45-56, 1997.

<sup>9</sup> Vid. Crawford-Brown, D., *Theoretical and Mathematical Foundations of Human Health Risk Analysis*, Springer Netherlands, 1997.

<sup>10</sup> "Ahora que hay disponible mucha más información afrontamos una revolución en los enfoques tradicionales de la seguridad alimentaria con la importación de la técnica del análisis del riesgo de otras disciplinas, particularmente de la ingeniería. El objetivo de la introducción de tales técnicas es la adopción de un enfoque más científico que a la postre conducirá a un mayor (...) acierto y transparencia" (Tennant, R., *Food Chemical Risk Analysis*, Springer, 3, 1997).

El art. 6 del Reglamento (CE) 178/2002 señala en su apartado 1 que, “con el fin de lograr el objetivo general de un nivel elevado de protección de la salud y la vida de las personas, la legislación alimentaria se basará en el análisis del riesgo, salvo que esto no convenga a las circunstancias o la naturaleza de la medida legislativa”. Como señala RECUERDA GIRELA, la excepción con la que se cierra este apartado deja abierta la posibilidad de no utilizar el análisis del riesgo en algunos casos<sup>11</sup>.

## 1.1 Fases que integran el análisis del riesgo

El análisis del riesgo es un proceso formado por tres fases o etapas interrelacionadas, que ofrecen una metodología sistemática para determinar las medidas o acciones eficaces, proporcionadas y específicas para proteger la salud<sup>12</sup>. Estas etapas son (ver gráfica 2-1): a) Evaluación o determinación del riesgo (*risk assessment*); b) Gestión o manejo del riesgo (*risk management*), y c) Comunicación del riesgo (*risk communication*)<sup>13</sup>.



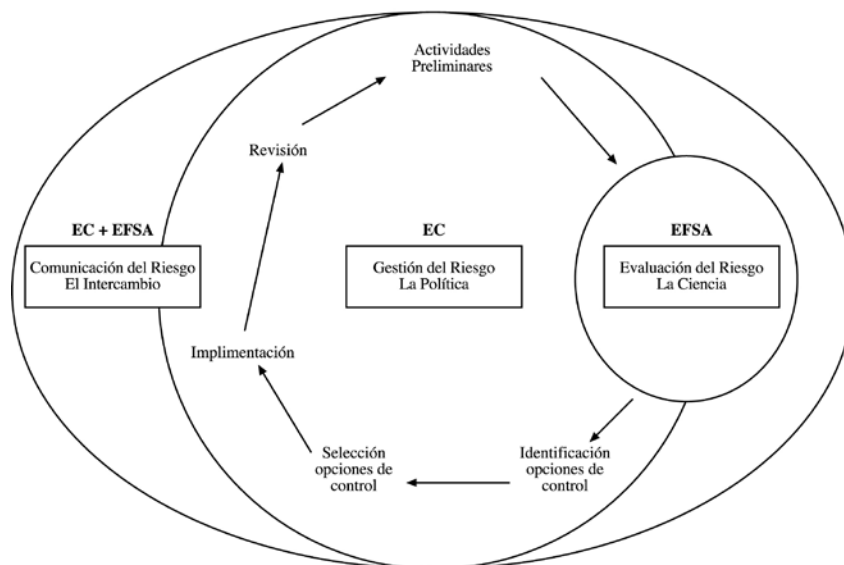
Gráfica 2-1: Análisis del riesgo en la UE. Las tres fases del riesgo están interrelacionadas. La EFSA sólo realiza la evaluación y la comunicación del riesgo.

<sup>11</sup> Recuerda Girela, M.A., *Seguridad Alimentaria y Nuevos Alimentos: Régimen jurídico y administrativo*. Aranzadi, Pamplona, 2006.

<sup>12</sup> Franch Saguer, M., "La seguridad alimentaria: las Agencias de Seguridad Alimentaria", *Revista de Administración Pública*, 159, 315-340, 2002.

<sup>13</sup> Esta triple distinción se hizo en el informe "Redbook" que se presentó en 1983 en un seminario de la *National Academy of Sciences* sobre Análisis del Riesgo (vid. Williams, R., and Thompson, K., "Integrated Analysis: Combinig Risk and Economic Assessment While Preserving the Separation of Powers", *Risk Analysis* 24 (6), 1613-1623, 2004. La FAO y la OMS han clarificado el contenido de los tres componentes del análisis del riesgo (WHO, *Aplication of Risk Analysis to Food Standards Issues. Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation*, Geneva, Switzerland, 13-17 March, 1995).

## Análisis de Riesgos para la Seguridad Alimentaria en la Unión Europea



Gráfica 2-2: Análisis del riesgo en la UE. Las tres fases del riesgo están interrelacionadas. La EFSA realiza la evaluación y la comunicación del riesgo. Los poderes públicos realizan la gestión del riesgo.

a) La evaluación del riesgo es un proceso con fundamento científico para identificar y caracterizar el factor de peligro y el riesgo que conllevan<sup>14</sup>. Por ese motivo dispone el apartado 2 del art. 6 del Reglamento (CE) 178/2002, que “la evaluación del riesgo se basará en las pruebas científicas disponibles y se efectuará de una manera independiente, objetiva y transparente”

b) La gestión del riesgo<sup>15</sup> tiene como finalidad sopesar las alternativas, tanto legislativas como de medidas administrativas a adoptar. La gestión del riesgo se vincula a la evaluación del riesgo por virtud del art. 6.3 del citado Reglamento. Para ello, se establece que, “la gestión del riesgo tendrá en cuenta los resultados de la evaluación del riesgo y, en particular, los dictámenes de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) (...), el principio de precaución (...), así como otros factores relevantes para el tema de que se trate”<sup>16</sup>. En la gestión del riesgo se manejan todos los datos obtenidos de la evaluación del riesgo para poder establecer las medidas oportunas aplicables para la reducción del riesgo a un nivel aceptable, (ver gráfica 2-2).

<sup>14</sup> *Risk-based regulation, risk-based approaches.*

<sup>15</sup> El art. 3 del Reglamento (CE) 178/2002 contiene un listado de definiciones, “Gestión del riesgo” es el proceso, distinto del anterior, consistente en sopesar las alternativas políticas en consulta con las partes interesadas, teniendo en cuenta la determinación del riesgo y otros factores pertinentes, y, si es necesario, seleccionando las opciones apropiadas de prevención y control.

<sup>16</sup> Obsérvese que se otorga una gran importancia a los dictámenes de la AESAN, hasta tal punto que las actuaciones de gestión deben ser coherentes con dichos dictámenes. Esto nos lleva indudablemente a plantearnos el papel de la AESAN.

c) Sobre la comunicación del riesgo<sup>17</sup>, y como manifestación del principio de precaución, el art. 9 del citado Reglamento se refiere a las consultas públicas, y el art. 10 a la obligación de las autoridades de informar al público sobre el riesgo. La comunicación del riesgo es la publicación de los resultados de la evaluación y gestión del riesgo por parte de las autoridades para mantener a la población bien informada y cumplir con la obligación de realizar consultas públicas para que los consumidores tengan la posibilidad de manifestarse y colaborar en el análisis.

Antes de realizar una explicación de cada fase del análisis del riesgo, hay que señalar que, los problemas alimentarios emergentes originan las denominadas crisis alimentarias que deben gestionarse desde el enfoque del análisis del riesgo (evaluación, gestión y comunicación). El art. 55 del Reglamento (CE) 178/2002 prevé que la Comisión redacte un plan general para la gestión de crisis en colaboración con la EFSA y con los Estados miembros. El plan debe adelantarse a señalar los riesgos alimentarios difícilmente predecibles, el procedimiento para su gestión según el principio de transparencia y una estrategia de comunicación del riesgo<sup>18</sup>. La Comisión debe informar a los Estados miembros y a la EFSA<sup>19</sup> de las situaciones de riesgo<sup>20</sup>.

En el territorio español la AESAN puede constituir Comités de crisis y emergencias para gestionar las crisis. Los componentes de los Comités deben canalizar toda relación institucional a través del Presidente de la AESAN, y no pueden realizar actividades de comunicación del riesgo sin su expresa autorización<sup>21</sup>. Los Comités de crisis deben cumplir su función según el procedimiento establecido para cada crisis, que se debe ajustar al procedimiento general de actuación en situaciones de crisis y emergencias alimentarias<sup>22</sup>.

<sup>17</sup> El art. 3 del Reglamento (CE) 178/2002 contiene un listado de definiciones, “Comunicación del riesgo” es el intercambio interactivo, a lo largo de todo el proceso de análisis del riesgo, de información y opiniones en relación con los factores de peligro y los riesgos, los factores relacionados con el riesgo y las percepciones del riesgo, que se establece entre los responsables de la determinación y los responsables de la gestión del riesgo, los consumidores, las empresas alimentarias y de piensos, la comunidad científica y otras partes interesadas; en ese intercambio está incluida la explicación de los resultados de la determinación del riesgo y la motivación de las decisiones relacionadas con la gestión del riesgo.

<sup>18</sup> Art. 55 del Reglamento (CE) 178/2002.

<sup>19</sup> Mediante los procedimientos contemplados en los arts. 53 y 54 Reglamento (CE) 178/2002.

<sup>20</sup> Art. 56 del Reglamento (CE) 178/2002.

<sup>21</sup> Art. 31 del R 709/2002.

<sup>22</sup> Art. 32 del R 709/2002.

## 2. Evaluación del riesgo

### 2.1 Definición

La evaluación del riesgo es el resultado de un análisis científico que identifica y caracteriza la naturaleza de los peligros que pueden ser introducidos en nuestra sociedad, en el caso de este trabajo de investigación, por los animales clonados o los alimentos procedentes de ellos. Durante la evaluación del riesgo se estima la gravedad y probabilidad del impacto de los peligros. La evaluación del riesgo se define como un proceso científico formado por cuatro etapas:

a) Identificación del factor de peligro: consiste en determinar los agentes biológicos, químicos y físicos que pueden causar efectos nocivos para la salud, pudiendo estar presentes en un determinado alimento o grupo de alimentos.

b) Caracterización del factor de peligro: consiste en evaluar la naturaleza de los efectos nocivos, de forma cualitativa y/o cuantitativa, para la salud, relacionados con agentes biológicos, químicos y físicos que pueden estar presentes en los alimentos.

c) Determinación de la exposición: consiste en evaluar de forma cualitativa y/o cuantitativa, la ingestión probable de agentes biológicos, químicos y físicos a través de los alimentos así como, en caso necesario, de las exposiciones que derivan de otras fuentes.

d) Caracterización del riesgo: consiste en estimar de forma cualitativa y/o cuantitativa, incluidas las incertidumbres concomitantes, la probabilidad de que se produzca un efecto nocivo, conocido o potencial, y la gravedad para la salud de una determinada población, basada en las otras tres etapas anteriores, la determinación del peligro, su caracterización y la evaluación de la exposición.

Se va a exponer con más detalle cada etapa de la evaluación del riesgo más adelante. Una vez concluida la evaluación del riesgo y desde un punto de vista jurídico, la evaluación del riesgo se plasma en un informe, opinión o dictamen de contenido técnico-científico elaborado por un órgano especializado<sup>23</sup>, en nuestro caso por una agencia independiente.

---

<sup>23</sup> Como es el caso de EFSA y AESAN.

En la práctica, las evaluaciones del riesgo de las agencias de seguridad alimentaria no sólo evalúan el riesgo en el caso concreto que se presenta, sino que además formulan recomendaciones de actuación sobre la base del conocimiento científico<sup>24</sup>.

El concepto de evaluación del riesgo fue discutido por primera vez en la Conferencia de Asilomar en el año 1975. El descubrimiento del ADN recombinante<sup>25</sup> suscitó preocupación entre los investigadores por la potencial creación de un virus recombinante que en caso de escapar representarían una amenaza para la salud pública. Catorce meses después de una prórroga voluntaria de la investigación sobre técnicas de ADN recombinante, se redactaron y aceptaron lineamientos preliminares para la contención física y biológica de los experimentos con mayor riesgo. Estos principios sentaron la base de las primeras pautas en los EE.UU. para la investigación en biotecnología moderna, que fueron desarrolladas en 1976 por el Comité Consultivo sobre ADN recombinante de los Institutos Nacionales de Salud (NIH)<sup>26</sup>.

En realidad, como afirma RECUERDA GIRELA<sup>27</sup>, la evaluación del riesgo no es ninguna novedad, y afirmar lo contrario implicaría sostener que los poderes públicos anteriormente han adoptado las decisiones para afrontar el riesgo sin una base científica, y evidentemente esto no es así. Sí es cierto en cambio, que en las últimas décadas se ha ido generalizando un nuevo enfoque de prevención de daños que no mira exclusivamente a la fuente o al factor de peligro, sino también al riesgo, a la probabilidad de que se produzca un daño y a la gravedad de sus efectos. La idea que subyace en este nuevo enfoque es que la eliminación del riesgo, cuando es posible, o la reducción del nivel del riesgo, es la medida más eficaz para reducir los daños<sup>28</sup>.

<sup>24</sup> Así por ejemplo, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición en su opinión AESAN 2005-013 tras la evaluación del riesgo recomienda revisar el criterio microbiológico para *L. monocytogenes* establecido en el Real Decreto 3484/2000, en la opinión AESAN 2005-010 recomienda el control en los productos alimenticios de la presencia de gluten y el cumplimiento de las especificaciones del etiquetado, y en la opinión AESAN 2003-006 estima continuar con los estudios sobre las causas posibles de la presencia de semicarbazida en los alimentos (lo que parece una autorrecomendación dadas las funciones de la AESAN).

<sup>25</sup> Fredrickson, D. S., *A History of the Recombinant DNA Guidelines in the United States. Recombinant DNA and Genetic Experimentations*, Pergamon Press, 151, 1979.

<sup>26</sup> Talbot, B., "Development of the National Institutes of Health Guidelines for Recombinant DNA research," *Public Health Report* 98 (4), 361-368, 1983.

<sup>27</sup> Recuerda Girela, M.A., "*Seguridad Alimentaria (...)*", op. cit.

<sup>28</sup> "Prestar atención a los riesgos abandonados puede conducir a una reducción de riesgos mediante el interés de los medios de comunicación y la educación que produce cambio de comportamiento y de gestión del riesgo." Vid. Molak, V., "*Fundamentals (...)*", op. cit.



No cabe duda, de que especialmente a partir del siglo XIX, con el desarrollo de las ciencias, la legislación alimentaria ha ido evolucionando al paso de cada descubrimiento científico y se ha buscado su fundamento en el conocimiento empírico o científico –aunque la ciencia no sea o no deba ser la única, ni la más importante justificación del Derecho alimentario-. La finalidad principal de la legislación alimentaria es la protección de la salud y sería imposible realizar una adecuada y completa protección de la salud si el Derecho no fuera coherente con la Ciencia. La novedad, tanto en el ordenamiento jurídico comunitario, como en el español, es el hecho de que la evaluación del riesgo en materia alimentaria la realice una agencia especializada e independiente, como es la EFSA, o la AESAN (en nuestro país).

El análisis científico del riesgo se basa en los principios de excelencia científica, independencia y transparencia<sup>29</sup>, principios que se deben hacer realidad en el funcionamiento de dichas agencias. En el caso concreto objeto de este trabajo de investigación, se realiza una comparación de los animales clonados con los animales reproducidos por otra técnica de reproducción asistida o de forma convencional, y en los alimentos producidos a partir de ellos. La evaluación del riesgo facilita datos científicos que los gestores del riesgo necesitan conocer para adoptar decisiones razonables. El asesoramiento científico debería basarse en los mejores conocimientos científicos disponibles en la materia, y debería ser ajeno a toda influencia externa de cualquier tipo para que fuera fiable. La evaluación del riesgo es un proceso que debería estar permanentemente abierto a nuevos avances científicos, nuevos productos, nuevas estrategias que pueden modificar el resultado de la evaluación ya que el conocimiento sobre algunos riesgos, especialmente riesgos emergentes, avanza.

Se van a exponer a continuación las cuatro etapas o fases de la evaluación del riesgo que generalmente son seguidas por las agencias evaluadoras como la EFSA y la AESAN para realizar una correcta evaluación del riesgo. Primero se va a explicar en qué consiste cada etapa y posteriormente se va a exponer brevemente lo concerniente a la clonación con fines reproductivos, de forma breve, ya que posteriormente se expondrá esta cuestión en profundidad en los siguientes capítulos.

---

<sup>29</sup> Apartado 2 del art. 6 del Reglamento (CE) 178/2002 dice que *“la evaluación del riesgo se basará en las pruebas científicas disponibles y se efectuará de una manera independiente, objetiva y transparente.”*

### 2.1.1 Identificación del factor de peligro

La identificación del factor de peligro es la primera fase de la evaluación del riesgo, y consiste en la determinación de los agentes biológicos, químicos o físicos que pueden causar efectos nocivos para la salud y que pueden estar presentes en un determinado alimento o grupo de alimentos. El peligro es la “fuente” o “factor” que puede provocar el daño, y que en materia alimentaria puede ser un agente físico, químico, o biológico. En algunas ocasiones no es posible determinar con exactitud cuál es el origen de la sustancia porque no se tiene un conocimiento científico cierto, bien porque se duda entre distintas causas, o bien porque es necesaria una investigación más prolongada y profunda<sup>30</sup>. La determinación del origen del peligro es esencial para su eliminación (cuando ésta sea posible o aconsejable)<sup>31</sup>. En ocasiones los científicos tienen serias dificultades para determinar las causas de la aparición de un determinado peligro en un alimento, y en consecuencia, se hace más compleja la toma de decisiones ya que no se puede determinar con exactitud el factor de peligro o el origen de la misma.

### 2.1.2 Caracterización del factor de peligro

La segunda fase de la evaluación del riesgo consiste en la caracterización del factor de peligro, es decir, en la evaluación cualitativa y/o cuantitativa de los efectos para la salud de la presencia del agente en los alimentos. En el caso de los agentes químicos, hay que realizar una evaluación de la relación dosis-respuesta. En lo que respecta a los agentes biológicos o físicos, hay que realizar una evaluación de la relación dosis-respuesta, si se dispone de los datos necesarios<sup>32</sup>. Un problema que se presenta en cualquier evaluación científica es la determinación de los efectos

<sup>30</sup> Así por ejemplo, la identificación de semicarbazida (SEM) en los alimentos, y la explicación de su posible origen, es decir, cómo ha llegado esa sustancia hasta los alimentos: la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición identificó la presencia de semicarbazida en varios tipos de alimentos. Pero en la explicación de su origen señaló que “podría tener diferentes orígenes” tales como la biotransformación metabólica de nitrofurazona, la degradación del compuesto azodicarbonamida, la utilización de procesos tecnológicos que utilizan carragenanos, o las juntas de cierre de tapas metálicas en frascos de vidrio.

<sup>31</sup> En el caso de la semicarbazida, si tiene su origen en la biotransformación metabólica de la nitrofurazona: se podría concluir que la causa del problema está en la utilización de determinados fármacos prohibidos en animales productores de alimentos (Anexo IV del Reglamento 2377/90). Si tiene origen en la degradación de la azodicarbonamida la causa apuntaría al uso ilegal de harinas tratadas con blanqueantes o a los aditivos usados en determinados materiales plásticos. Si el origen está en los procesos tecnológicos habría que mirar al uso de resinas con carragenanos. Por último, si se piensa en las tapas metálicas de los frascos de vidrio habría que apuntar a las juntas de cierre.

<sup>32</sup> En el ejemplo que estamos usando, la AESAN señaló que la semicarbazida poseía potencial de genotoxicidad y de carcinogenicidad. Sin embargo, la AESAN señaló que los datos disponibles no permitían evaluar si la actividad genotóxica observada *in vitro* se podría expresar también *in vivo*.

que un determinado agente puede tener sobre la salud y eso requiere de numerosos ensayos y/o pruebas, y en ocasiones sólo se ha experimentado *in vitro* o con animales de laboratorio y no se tiene experiencia de los posibles efectos adversos que pueden aparecer en el consumidor.

### 2.1.3 Determinación de la exposición

La tercera fase en la evaluación del riesgo consiste en la determinación de la exposición al agente identificado, es decir, en determinar qué dosis y con qué frecuencia consume la población afectada ese agente a través de los alimentos contaminados. Para ello hay que saber qué concentración de ese agente hay en cada alimento. Éste es el tercer problema de una evaluación del riesgo y se trata de resolver haciendo muestreos de productos alimentarios y lotes de los mismos. A partir de estos datos se pueden hacer estimaciones del nivel del agente en los alimentos. Estas estimaciones se ponen en relación con el consumo habitual de ese alimento, y con el peso corporal de los consumidores con lo que se obtiene una cifra estimada de exposición anticipada al agente. A partir de esta cifra, y partiendo de unos niveles de referencia, la evaluación del riesgo puede concluir si la exposición a ese agente supone un mayor o menor riesgo para la salud, porque no hay que olvidar que la presencia de un peligro no constituye siempre un riesgo significativo.

### 2.1.4 Caracterización del riesgo

Por último, la cuarta fase consiste en la caracterización del riesgo<sup>33</sup>, es decir en la estimación de la probabilidad de que se produzca un efecto nocivo, y de su gravedad para la salud de una determinada población<sup>34</sup>. Hay quienes consideran que

<sup>33</sup> Vid. Callow, P., *Handbook of Environmental Risk Assessment and Management*, Blackwell Publishing, Oxford, 1997.

<sup>34</sup> Son ilustrativas las conclusiones del informe de la AESAN en el asunto de la semicarbazida en las que concluye: que se ha detectado la presencia de semicarbazida en ciertos alimentos pero en unas cantidades muy pequeñas; que el riesgo que ello supone para el consumidor evaluado en función de la peligrosidad de la semicarbazida y de la dosis interna de exposición es bajo; que se recomienda continuar los estudios sobre las causas posibles de la presencia de semicarbazida en los alimentos, así como realizar estudios complementarios de genotoxicidad *in vivo* y estudios de toxicocinética para aportar un mayor conocimiento de la toxicología de la semicarbazida; se deben continuar los estudios analíticos de semicarbazida en diferentes tipos de alimentos, intentando buscar las variables y los procesos implicados en la aplicación de la semicarbazida como contaminante; que debe acelerarse el desarrollo y la evaluación del riesgo de tapas y juntas alternativas para el sellado de los envases de vidrio utilizados para los alimentos; que no existen datos científicos suficientes como para recomendar la modificación de los hábitos dietéticos actuales de los consumidores, incluyendo los niños de corta edad. Opinión del Comité Científico de la AESAN sobre una cuestión planteada por la Presidencia de la AESAN, en relación con el riesgo de presencia de Semicarbazida (SEM) en algunos productos alimenticios envasados en tarros de vidrio con tapas de metal con juntas de PVC (AESAN-2003-006).

cuando los datos disponibles para la caracterización del riesgo sean inadecuados o no concluyentes, un planteamiento prudente y cauteloso podría consistir en optar por la hipótesis más pesimista, ya que aunque esto produciría un efecto de exageración del riesgo real, a la vez infundiría una cierta seguridad de que ese riesgo no sería infravalorado<sup>35</sup>.

Estos pasos que conforman la evaluación del riesgo pueden estar rodeados de diversos grados de incertidumbre. La incertidumbre es el resultado de una falta de comprensión de los procesos biológicos implicados o la falta de datos empíricos necesarios para sacar conclusiones. Los evaluadores del riesgo deben describir explícitamente las fuentes de la incertidumbre y el efecto que puede tener sobre cualquier decisión de riesgo<sup>36</sup>. En todo caso, se debe ser consciente de que no es posible lograr un “riesgo cero” o “seguridad absoluta” ya que el conocimiento científico nunca es completo.

Centrándonos en la clonación, la evaluación del riesgo implica determinar el riesgo que existe por el consumo de alimentos procedentes de animales clonados y de sus descendientes. Para ello, no sólo se analizan individualmente estos animales y alimentos, sino que se les compara con los convencionales. Después de comparar los animales y los alimentos procedentes de ellos con los convencionales se llegará a una conclusión sobre la existencia o no de un riesgo para la salud de los consumidores.

## 2.2 Evaluación del riesgo en el Derecho comunitario europeo

La evaluación del riesgo en el ámbito alimentario se ha incorporado al Derecho comunitario europeo a través del Reglamento (CE) 178/2002, y a través del Derecho internacional, especialmente por medio de los Acuerdos de la Organización Mundial del Comercio (OMC). El Acuerdo sobre Medidas Sanitarias y Fitosanitarias de la OMC requiere que los miembros de la OMC establezcan sus medidas sanitarias o fitosanitarias sobre la base de una evaluación científica del riesgo.

<sup>35</sup> Franch Saguer, M., “La seguridad alimentaria (...)”, op. cit.

<sup>36</sup> FDA. Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. 2008. Documento de Internet disponible en [www.fda.gov/cvm/CloneRiskAssessment](http://www.fda.gov/cvm/CloneRiskAssessment)

Pero además, el análisis del riesgo se está introduciendo directamente en el ordenamiento jurídico español por medio de normas estatales o autonómicas, tanto del sector alimentario como de otros sectores caracterizados por la presencia del riesgo<sup>37</sup>.

Paulatinamente se está introduciendo la técnica del análisis del riesgo como metodología para la toma de decisiones. Sin embargo, como ha señalado ESTEVE PARDO<sup>38</sup> (2003), el poder científico tiene funciones de información, dictamen y, en definitiva, de valoración del riesgo, pero no de decisión. La legitimación científica, dice este autor, por el conocimiento experto y especializado, no alcanza así poder decisorio que corresponde a las instancias públicas que tengan atribuidas –por determinación constitucional en último término– tales funciones. A este fenómeno lo llama HABERMAS la científicización de las decisiones políticas, el uso de un conocimiento pre-científico para “camuflar” y legitimar las decisiones políticas<sup>39</sup>.

### 2.3 Breve descripción de la evaluación del riesgo realizada por la EFSA sobre animales clonados, sus crías y los alimentos procedentes de ellos

Una vez que los evaluadores del riesgo han expuesto los resultados de sus investigaciones se deben organizar, analizar e interpretar los datos obtenidos. Para hacer una correcta evaluación del riesgo son fundamentales las fuentes de información. El proceso de evaluación requiere de la mejor información científica disponible. A este respecto, conviene

<sup>37</sup> Éstos son algunos ejemplos: La Ley 11/2001, de 5 julio, de creación de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria, señala en su Exposición de Motivos que “la Agencia debe impulsar la cooperación de todas las Administraciones públicas competentes, constituyéndose en centro de referencia en el análisis de riesgos alimentarios”; El art. 4.1 de la Ley 20/2002, de 5 de julio, de Cataluña, de Seguridad Alimentaria establece que, “las políticas de seguridad alimentaria deben basarse en el procedimiento de análisis del riesgo”; La Resolución de 8 mayo 2001, de la Comunidad Valenciana, por la que se aprueba el Plan de Seguridad Alimentaria, señala en su punto 5, que, “la política alimentaria concretada en el Plan se basa en la aplicación de los tres componentes del análisis del riesgo: a) la determinación del riesgo con el asesoramiento científico y análisis de datos, b) la gestión del riesgo con la reglamentación y el control y c) el proceso de comunicación del riesgo”. Y en el punto 11 expone que, “todas las acciones han de basarse en la aplicación de los tres componentes del análisis del riesgo: determinación del riesgo (asesoramiento científico y análisis de datos), gestión del riesgo (reglamentación y control) y proceso de comunicación sobre el riesgo”; Es también interesante la Orden Foral Navarra 224/2005, de 28 febrero, del Departamento de Medio Ambiente, Ordenación del Territorio y Vivienda, que establece la documentación adicional a presentar junto con los proyectos de autorización para la implantación de instalaciones de generación de energía eólica para autoconsumo o con fines experimentales. Dice dicha Orden que, “en el estudio de afecciones ambientales que deberá acompañarse al proyecto para la autorización de instalaciones de generación de energía eólica con fines experimentales o de autoconsumo, deberá incorporarse como parte diferenciada del mismo, un estudio sobre el uso del espacio y análisis de riesgo para la avifauna en todas las instalaciones eólicas proyectadas, con una duración de, al menos, un ciclo anual completo”.

<sup>38</sup> Esteve Pardo, J., “Ciencia y Derecho ante los riesgos para la salud. Evaluación, decisión y gestión”, *Documentación administrativa* 265-266, 137-150, 2003.

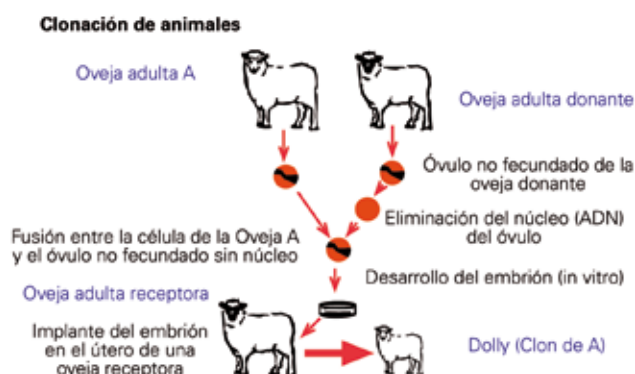
<sup>39</sup> Freeman, M., and Reece, H., *Law and Science*, Oxford University Press, 1998.

señalar que en numerosos procesos de evaluación del riesgo, las autoridades o agencias competentes mantienen una actitud pasiva, en el sentido de que se centran en analizar y contrastar la información y los datos suministrados por el interesado.

En el caso de la clonación, los estudios realizados en salud animal son mucho más numerosos que los realizados sobre seguridad alimentaria. Hay pocos datos hasta la fecha sobre la inocuidad de los alimentos procedentes de animales clonados, por lo que la evaluación central del riesgo se ha centrado en la salud de los animales clonados que posteriormente producirán los alimentos. Habría sido más adecuado haber hecho una evaluación de la salud animal, y otra de la seguridad alimentaria.

Se exponen brevemente a continuación las conclusiones más relevantes de la evaluación del riesgo realizada por la EFSA en 2008 acerca de la salud de los animales reproducidos por SCNT, su descendencia y los alimentos obtenidos de ellos<sup>40</sup>.

Respecto a la evaluación de los animales clonados y su descendencia se hace un análisis exhaustivo de todo el proceso de transferencia nuclear de células somáticas. En la reproducción por SCNT intervienen numerosos factores que pueden condicionar la viabilidad de los embriones, fetos y adultos clonados. Se han realizado estudios de todos los factores y procedimientos que intervienen en la técnica para poder realizar una evaluación precisa, técnica y clara. Hay que identificar todos los pasos que podrían causar un daño o lesión en los animales y por tanto también en los alimentos procedentes de ellos.



Gráfica 2-3: Clonación de animales. Intervienen tres animales, el que dona el óvulo, el que dona la célula somática y el que recibe los embriones clonados.

<sup>40</sup> EFSA 2008. "Scientific opinion on food safety, animal health and welfare and environmental impact of animals derived from cloning by somatic cell nucleus transfer (SCNT) and their offspring and products obtained from those animals". Documento disponible en <http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Document>.

Respecto a la evaluación del riesgo de la técnica SCNT hay que evaluar todos los animales que intervienen en dicha técnica y todos los pasos que se desarrollan para producir un animal clonado (ver gráfica 2-3). La evaluación se realiza en el animal donante de la célula somática, la hembra donante del ovocito, la hembra receptora del embrión, sobre la preparación de ovocitos receptores de núcleos, la preparación de las células donantes de núcleos, la enucleación de ovocitos, la transferencia de núcleos, la activación celular, el cultivo embrionario *in vitro*, la reprogramación celular y la transferencia de embriones a una hembra. La reprogramación celular es el paso más importante dentro de la evaluación del riesgo porque una inadecuada reprogramación es la causa principal de abortos tempranos y tardíos por alteraciones en la placenta y en el feto así como malformaciones fetales que pueden provocar la muerte del animal, en definitiva la reprogramación celular inadecuada es una de las causas principales de la elevada morbilidad y mortalidad de los animales clonados.

La evaluación del riesgo de la clonación se lleva a cabo en los animales clonados y sus descendientes realizando pruebas continuas a lo largo de toda la vida natural de los animales clonados en estudio. Para la evaluación del riesgo es necesario hacer comparaciones de los animales clónicos con animales nacidos por reproducción convencional y otras técnicas de reproducción asistida. Estas comparaciones se basan en aspectos macroscópicos y en parámetros hematológicos completos para poder evaluar que los animales clonados se encuentran o no dentro de los rangos normales de salud o en qué proporción se alejan de estos parámetros. Las primeras semanas de vida, de un animal clonado, son muy críticas ya que el 75% de las muertes se producen en esos primeros días. Otro período crítico para los animales es el destete. Sin embargo, a partir de los 6 meses de edad la mortalidad desciende drásticamente y los parámetros hematológicos, urinarios, sistema inmune, crecimiento, morfología, y reproducción se encuentran dentro de los rangos normales. Respecto a las crías nacidas por reproducción sexual de progenitores clonados, no hay mucha información acerca de la progenie para extraer en la actualidad conclusiones. Los pesos de los animales al nacer, los exámenes de bioquímica clínica y parámetros hematológicos, longitud de los telómeros, parámetros de crecimiento y desarrollo se encuentran dentro de los rangos normales respecto a los animales que sirven de controles.

Respecto a la evaluación de los alimentos procedentes de los animales clonados y sus descendientes, antes de comercializar su leche y su carne hay que establecer si la población

a la que van destinados esos alimentos sufrirá riesgos sanitarios. Hay que realizar exhaustivos análisis de cada producto y compararlos con su alimento homólogo, ya que éste tiene un gran historial en la seguridad de su uso. Los estudios realizados en los alimentos están basados en pruebas de toxicidad, alergenicidad, patogenicidad y contenido nutricional<sup>41</sup>.

Una vez que se ha identificado y caracterizado el riesgo y los científicos presentan todos los datos disponibles necesarios, se pasa a la segunda fase del análisis de riesgo que es la gestión o manejo del riesgo.

### **3. Gestión o manejo del riesgo**

#### **3.1 Definición**

La gestión o manejo del riesgo es el conjunto de estrategias o decisiones políticas y jurídicas para hacer frente a los riesgos previamente evaluados. Es un enfoque estructurado para manejar la incertidumbre relativa a una amenaza. Los gestores del riesgo (parlamentos, gobiernos, Administraciones públicas, agencias independientes, o jueces) deben elegir, cuando les corresponda y dentro de su ámbito de competencias, sobre la base de la información suministrada por los evaluadores del riesgo. Pero debe quedar claro que no están obligados a seguir las recomendaciones de los evaluadores, ya que para la toma de decisiones no sólo se debe sopesar la opinión científica, sino también otras cuestiones como las preocupaciones de los consumidores, las implicaciones éticas, medioambientales, o económicas, entre otras. Es importante que exista un diálogo constante entre científicos y gestores del riesgo para conseguir un enfoque estructurado, sin que esto implique una invasión de competencias o una influencia indebida.

Los gestores del riesgo deben estar informados de la incertidumbre científica que puede ir asociada a un determinado estudio científico, y que dificulta la toma de decisiones. Por lo tanto, en caso de datos imprecisos, estudios no concluyentes o inexactos, la evaluación de riesgo dará una primera aproximación científica y no podrá emitir conclusiones definitivas e indudablemente, los gestores deben estar al corriente de esas incertidumbres, ya que sus

<sup>41</sup> EFSA, "Scientific opinion (...)", op. cit.



decisiones deben inclinarse prioritariamente por garantizar la protección de la salud humana frente a intereses económicos u otros intereses. Esto es lo que ordena la legislación alimentaria europea en aplicación del principio de precaución y del principio de prioridad de la salud pública sobre los intereses económicos.

Podemos encontrar numerosas definiciones sobre la gestión del riesgo, así el *Codex Alimentarius* lo define como un proceso que consiste en poner en la balanza las diferentes opciones políticas posibles, teniendo en cuenta la evaluación del riesgo realizada y otros factores que tienen que ver con la protección de la salud de los consumidores y con la promoción de prácticas comerciales equitativas, y en tomar decisiones en consecuencia, es decir, elegir e implementar medidas de prevención y de control apropiadas.

El art. 6.3 del Reglamento (CE) 178/2002 no define la “gestión del riesgo”, pero dice que “tendrá en cuenta los resultados de la evaluación del riesgo y, en particular, los dictámenes de la EFSA (...), el principio de precaución o de cautela (...), así como otros factores relevantes para el tema de que se trate”. La gestión o manejo del riesgo se identifica por tanto con la actuación de los poderes públicos frente a los riesgos, ya sea mediante el ejercicio de la potestad normativa (legislativa o reglamentaria), o de la potestad ejecutiva (actos administrativos), con la finalidad principal (pero no exclusiva) de proteger la vida y la salud de los ciudadanos. Esta actuación de los poderes públicos implica la toma de decisiones atendiendo a las distintas alternativas políticas posibles, teniendo en cuenta especialmente la opinión científica y el nivel de protección de la salud que se considere adecuado. Pero ello no supone ni mucho menos la obligación de seguir las recomendaciones científicas, ni la adopción de decisiones sobre el único criterio de la protección de la salud.

Las decisiones en materia alimentaria son siempre complejas por la interrelación de intereses diversos frecuentemente contrapuestos (consumidores, industria agroalimentaria, agricultores, ganaderos, comerciantes, e investigación y ciencia, entre otros). Sin embargo, si se adopta un nivel elevado de protección de la salud, con prioridad sobre otros intereses, que es una opción política legítima, es lógico que se dé relevancia a la opinión científica dada la relación salud-alimentos, por cuanto que el fundamento científico es un elemento esencial para la eficacia del Derecho alimentario.

La expresión gestión o manejo del riesgo o *risk management* no define una nueva realidad, puesto que la intervención de los poderes públicos sobre los alimentos por motivos de salud es tan antigua como la vida en sociedad. Sin embargo, la política de reducción de daños mediante la determinación, caracterización, en definitiva, la evaluación del riesgo, es un enfoque que se ha comenzado a desarrollar en los últimos años. En el ámbito alimentario este nuevo enfoque se ha introducido a finales del siglo pasado. Precisamente fue entonces cuando la Food and Agriculture Organization (Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación, FAO), y la World Health Organization (Organización Mundial de la Salud, OMS), iniciaron una serie de consultas a expertos científicos sobre el análisis del riesgo con el fin de estimular su aplicación en el trabajo de la inocuidad alimentaria<sup>42</sup>.

### 3.2 Principios básicos de la gestión o manejo del riesgo

En 1997 la FAO y la OMS organizaron conjuntamente una segunda consulta dedicada específicamente a la gestión del riesgo cuyas conclusiones se exponen a continuación por su interés, ya que han sido utilizadas por el *Codex Alimentarius* como punto de partida para la introducción de principios sobre el análisis del riesgo, y que son seguidos tanto por la reciente legislación alimentaria europea como por la española:

a) La gestión del riesgo debe seguir un enfoque estructurado. Aunque el análisis del riesgo conlleva una separación de la evaluación, de la gestión y de la comunicación (especialmente de las dos primeras fases), un enfoque estructurado implica un diálogo permanente entre los evaluadores científicos y los gestores<sup>43</sup>.

b) La protección de la salud humana debe ser la consideración primaria en las decisiones de gestión del riesgo. Los problemas alimentarios son complejos por la confluencia de intereses que concurren en la cadena alimentaria. La experiencia de las últimas crisis

<sup>42</sup> Enfoques integrados para la gestión de la inocuidad de los alimentos a lo largo de la cadena alimentaria. Foro Mundial FAO/OMS Autoridades de Reglamentación sobre Inocuidad de los Alimentos (Marrakech, Marruecos, 28-30.1.02).” Los gobiernos nacionales deberían tener en cuenta orientaciones, e informaciones obtenidas de las actividades de análisis de riesgos relativas a la protección de la salud humana que sean conducidas por el Codex, la FAO, la OMS y otras organizaciones intergubernamentales pertinentes, comprendidas la OIE y la IPPC.” Principios Prácticos sobre el Análisis de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos Aplicables por los Gobiernos, primera edición, *Codex Alimentarius*, Roma, CAC/GL 62-2007

<sup>43</sup> Este diálogo se observa en las recomendaciones que se contienen en muchas de las opiniones de la AESAN para que se adopten decisiones normativas o administrativas en determinado sentido según generalmente un criterio científico.

alimentarias europeas ha puesto de manifiesto la importancia de darle prioridad a la protección de la salud frente a otros intereses.

c) Las decisiones y las prácticas de gestión del riesgo deben ser transparentes. La transparencia se ha consagrado como uno de los principios del Derecho alimentario europeo.

d) La determinación de una política de evaluación científica del riesgo debe ser incluida como componente específico de la gestión del riesgo. La evaluación del riesgo es necesaria para la adopción de medidas en materia alimentaria dada la relación entre alimentos y salud, y las implicaciones científicas de esta relación.

e) La gestión del riesgo debe asegurar la integridad científica<sup>44</sup> del proceso de evaluación del riesgo, manteniendo la separación funcional de la gestión del riesgo y la evaluación científica del riesgo. Sin embargo, se ha reconocido que el análisis del riesgo es un proceso interactivo y que las interacciones entre evaluadores del riesgo y administradores del riesgo son esenciales para la aplicación práctica. La experiencia ha demostrado, especialmente con el ejemplo de la actuación del Gobierno británico en el caso de la encefalopatía espongiforme bovina (conocida como enfermedad o mal de las vacas locas), que es recomendable una separación funcional entre quién evalúa el riesgo y quién adopta las decisiones. Precisamente por ello se han creado Agencias reguladoras independientes de evaluación del riesgo en materia alimentaria en ese ámbito.

f) La gestión del riesgo debe tener en cuenta la imprecisión en el resultado de la evaluación del riesgo. La evaluación del riesgo, es decir, el dictamen evacuado por los expertos sobre un determinado riesgo, puede ser imprecisa porque con frecuencia no es posible conocer con certeza el tipo de agente que afecta a un alimento, su origen, sus características, o sus efectos para la salud. Las evaluaciones del riesgo en muchos casos son una primera aproximación científica a los problemas y por tanto no son concluyentes sino que tan sólo abren líneas de investigación.

---

<sup>44</sup> Las agencias evaluadoras introducen en sus informes juicios de valor que conectan directamente con la ética (Jensen, K., y Sandoe, P., "Food Safety and Ethics: the Interplay between Science and Values", *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 15, 245-253, 2002).

g) La gestión del riesgo debe incluir la comunicación clara e interactiva con los consumidores y otras partes interesadas en todos los aspectos del proceso. Esto implica que los consumidores, la industria alimentaria, y los demás interesados deben participar especialmente en la elaboración de normas.

h) La gestión del riesgo debe ser un proceso continuo que en la evaluación y revisión de las decisiones de gestión del riesgo tenga en cuenta todos los datos generados recientemente.

### **3.3 Poderes públicos y gestión del riesgo en la clonación animal con fines reproductivos**

Como se ha dicho anteriormente, las evaluaciones del riesgo son en muchos casos una primera aproximación científica al problema. Por ello, los poderes públicos deberían estar al día de los descubrimientos científicos que se vayan produciendo. Así por ejemplo, una primera evaluación del riesgo sobre un peligro concreto puede llevar a los poderes públicos a adoptar una serie de medidas que carezcan de sentido o de fundamento a la vista de nuevas aportaciones científicas. De ahí la dificultad para adoptar decisiones, especialmente en los casos nuevos. La incertidumbre científica suele ser mayor en los nuevos casos precisamente porque son recientes y se ha experimentado poco o nada sobre ellos hasta que se presentan por primera vez como un problema de salud pública. Esto no sucede por ejemplo con el tabaco. Son muchos los años que se llevan haciendo estudios sobre el tabaco y los efectos negativos de fumar para la salud. Sin embargo, cuando surgió la crisis de las vacas locas apenas se sabía qué era originada por un prión<sup>45</sup>.

La excesiva precaución europea ante ciertos riesgos ha llevado al establecimiento de un marco general de la seguridad alimentaria, y de normas sectoriales como el Reglamento (CE) 258/1997 que establecen lo que RECUERDA GIRELA ha denominada como “presunción de riesgo” para ciertos alimentos. Uno de los efectos de esta presunción de riesgo, que se fundamenta en el principio de precaución, es una aparente mayor seguridad para los consumidores europeos. Este principio de precaución es una fórmula para afrontar los

<sup>45</sup> Un prión no es un ser vivo es una glucoproteína anómala que causa daños en el sistema nervioso central y es transmisible.

riesgos inciertos, o un instrumento de actuación de los poderes públicos ante situaciones de incertidumbre científica de relevancia social.

En este trabajo de investigación se analiza la gestión del riesgo llevada a cabo hasta la fecha por los poderes públicos en relación con los alimentos procedentes de animales clonados dentro de los denominados “nuevos alimentos”, ya que como se explicará con mayor detalle, los alimentos procedentes de animales clonados entran en la categoría jurídica de “nuevo alimento”, en tanto que no se apruebe otra norma más específica. La calificación de un alimento como “nuevo alimento” tiene importantes consecuencias jurídicas, como la obligación de obtener, generalmente, una autorización administrativa previa a su comercialización tras una evaluación científica del riesgo que determine que la comercialización de ese alimento no constituye un riesgo para la salud de los consumidores. Son “nuevos alimentos y nuevos ingredientes” aquellos alimentos e ingredientes que no han sido utilizados en una media importante para el consumo humano en la Comunidad Europea antes del 15 de mayo de 1997<sup>46</sup> fecha que coincide con la entrada en vigor del Reglamento (CE) 258/1997. En consecuencia, y dado que no existe experiencia en la UE del consumo humano de alimentos procedentes de animales clonados, dichos alimentos, en el caso de producirse, entrarían en la categoría regulada por el Reglamento (CE) 258/1997.

Ningún alimento consumido de forma importante en la CE con anterioridad a esa fecha tiene la calificación jurídica de “nuevo alimento”. Los “nuevos alimentos” son una categoría especial de alimentos, a los que se les aplica adicionalmente, como alimentos que son, el régimen jurídico establecido en el Reglamento (CE) 178/2002, así como todas las normas que con carácter general son aplicables a los alimentos, y las que, por sus características especiales, en cada caso, les sean aplicables.

<sup>46</sup> Artículo 1.2 del Reglamento (CE) 258/1997, el “(...) Reglamento se aplicará a la comercialización en la Comunidad de alimentos y de ingredientes alimentarios que, hasta el momento, no hayan sido utilizados en una medida importante para el consumo humano en la Comunidad (...).” La primera condición, para entrar en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) 258/1997 se cumple cuando se pretende comercializar en el mercado de la Comunidad un “alimento” o un “ingrediente alimentario” que, hasta el momento, no haya sido utilizado “en una medida importante para el consumo humano” en la Comunidad. Se trata de una condición de carácter temporal. La “comercialización” es la tenencia de alimentos o piensos con el propósito de venderlos; se incluye la oferta de venta o de cualquier otra forma de transferencia, ya sea a título oneroso o gratuito, así como la venta, distribución u otra forma de transferencia (artículo 3.8 del Reglamento (CE) 178/2002). Por “alimento” debe entenderse “cualquier sustancia o productos destinados a ser ingeridos por los seres humanos o con probabilidad razonable de serlo, tanto si han sido transformados entera o parcialmente como si no” (artículo 2 del Reglamento (CE) 178/2002). Por “ingrediente alimentario” se debe entender cualquier sustancia que se adiciona al alimento, aunque en cualquier caso, y dada la definición del artículo 2 del Reglamento (CE) 178/2002 los ingredientes alimentarios también se consideran “alimentos”.

Como se ha señalado, el legislador comunitario ha establecido una presunción de riesgo que recae sobre los “nuevos alimentos”; y por tanto también sobre los alimentos procedentes de la clonación de animales, y cuya carga se traslada al interesado, al que pretende su comercialización. Por tanto, el interesado tiene la carga de destruir esta presunción en un procedimiento administrativo en el que desempeña un papel esencial la evaluación del riesgo. Si el resultado de la evaluación del riesgo concluye que el alimento no presenta ningún riesgo para la salud, las autoridades correspondientes podrán conceder la autorización administrativa para su comercialización, aunque, como se ha indicado previamente, pueden tener en cuenta otros factores relevantes (preocupaciones sociales, aspectos éticos, incertidumbre científica/principio de precaución, etc).

En el caso de los alimentos procedentes de la clonación, como se ha expuesto previamente, la EFSA se ha adelantado a cualquier solicitud de autorización de estos alimentos por el procedimiento previsto para los “nuevos alimentos”, y ha realizado una evaluación científica del riesgo que sería aplicable *a priori* a cualquier futura solicitud. En concreto, la EFSA señaló que no existen riesgos de salud animal exclusivos relacionados con la clonación de ganado, en comparación con otras tecnologías de reproducción asistida. La EFSA también recomienda que se realicen más estudios sobre la salud animal y seguridad alimentaria, especialmente de los animales clonados de mayor edad, de los que se disponen de pocos datos para poder extraer conclusiones definitivas acerca de la inocuidad de los alimentos procedentes de estos animales y que van destinados a consumo humano.

Debido a que la legislación alimentaria europea requiere que se preste especial atención a las consecuencias sociales y éticas de las decisiones en materia alimentaria, la UE finalmente ha decidido restringir la clonación animal en el comercio y la industria agropecuaria a pesar del informe científico positivo y recomienda realizar nuevos estudios científicos que minimicen la incertidumbre actual frente a la reproducción por SCNT, el bienestar animal y la seguridad alimentaria, por lo que estos “nuevos alimentos” no han obtenido autorización para ser comercializados, por el momento.

En un principio, la UE debate el consumo de los alimentos obtenidos de los animales clonados tras una evaluación exhaustiva de los posibles riesgos que planteaban esos

animales y los alimentos procedentes de ellos, realizada en julio de 2008 por la EFSA, en cuya opinión manifiesta que no existe ningún riesgo para el consumo humano siendo las características nutricionales equivalentes a sus contrapartes homólogos pudiendo ser consumidos con tranquilidad. En enero de 2009, la Comisión Europea (CE) descartó posicionarse sobre la clonación de animales para obtener alimentos y opta por continuar con los estudios y con la legislación actual. Así lo declaró el portavoz de la CE, JOHANNES LAITENBERGER (2009) que manifestó en Bruselas que por ahora no se van a producir modificaciones ni se van a tomar nuevas decisiones ya que la clonación no se emplea en la UE como un método para producir alimentos. A dichas conclusiones se llegaron tras un debate donde el equipo de la CE habló específicamente sobre la obtención de animales clonados para producir alimentos y no sobre la clonación para investigación o con fines médicos. La CE examinó un documento en el que se incluían varias opciones como la de exigir reglas sobre el etiquetado, prohibir la clonación de ganado con fines reproductivos y vetar la importación de carne o leche obtenida a partir de animales clonados. Los comisarios europeos analizaron también informaciones, como el eurobarómetro, de los últimos meses donde queda de manifiesto la desconfianza de los europeos a la clonación, sobre todo con fines reproductivos.

El Pleno del Parlamento Europeo solicitó, el 25 de marzo de 2009, a la Comisión Europea, desarrollar una normativa que prohíba la entrada al mercado comunitario de cualquier producto alimenticio procedente de un animal clonado o de sus descendientes. Los eurodiputados, reunidos en Estrasburgo (Francia), respaldaron la revisión propuesta por Bruselas de la normativa que regula los “nuevos alimentos” e incluyeron varias enmiendas para excluir los alimentos provenientes de animales clonados del ámbito de aplicación del Reglamento, y solicitan a la CE que presente una legislación para prohibir la entrada en el mercado de productos procedentes de animales clonados o sus descendientes con el objetivo de garantizar un alto nivel de seguridad alimentaria, así como la protección del consumidor, el medio ambiente y el bienestar animal. El argumento que utilizaban era el informe presentado por el Grupo Europeo sobre Ética en el que se mostraban diversas dudas de carácter moral, entre ellas el sufrimiento de los animales por las prácticas a las que eran sometidos. Actualmente, ni en la UE ni en el mercado internacional se vende ningún producto procedente de animales clonados.

En el capítulo VI de esta tesis doctoral se desarrolla ampliamente la gestión del riesgo por parte de la UE en el caso de los alimentos procedentes de animales clonados clasificados como “nuevos alimentos”.

No obstante cabe señalar aquí que las actividades de gestión o manejo del riesgo, tanto normativas como de adopción de decisiones deben respetar el “principio de proporcionalidad” que debe ser uno de los criterios de control judicial.

#### **4. Comunicación del riesgo**

Ésta es la tercera fase del análisis del riesgo que tiene como finalidad garantizar que los consumidores mantengan un nivel de confianza<sup>47</sup> adecuado en el correcto funcionamiento de la cadena alimentaria y en las Instituciones, a través de la información y la participación. La confianza, y otros factores afectivos son muy importantes en la toma de decisiones de los grupos<sup>48</sup>. La falta de información científica suministrada por la Administración ante la difusión de una noticia o de un rumor alarmante con respecto a un alimento, la existencia de información contradictoria procedente de distintas fuentes, o la difusión de información inexacta o catastrofista incrementa los efectos negativos de una crisis alimentaria, especialmente los económicos, e incluso tiene el potencial de generar temores infundados de importantes consecuencias.

Una simple divulgación de la información no asegura una comunicación efectiva de los riesgos. La comunicación del riesgo es el intercambio interactivo de información y opiniones sobre los factores de peligro y los factores de riesgo y las posibles medidas de control, así como la percepción de la sociedad ante un peligro. Esta comunicación se establece entre los responsables de la evaluación científica y los responsables de la gestión del riesgo con los consumidores, la comunidad científica, los medios de comunicación, las empresas

---

<sup>47</sup> Sobre la importancia de la confianza de los consumidores en las Administraciones competentes en materia de comunicación de riesgos vid. Anthony, R., “Risk communication, value judgments, and the public-policy maker relationship in a climate of public sensibility toward: revisiting Britain’s foot and mouth crisis”, *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 17(4-5), 363-383, 2004.

<sup>48</sup> Sunstein, C., *Designing Democracy*, Oxford University Press, 2002.



privadas y cualquier organización o parte interesada<sup>49</sup> (ver gráfica 2-4). En la comunicación del riesgo deberían incluirse tanto las conclusiones y recomendaciones realizadas por las agencias reguladoras independientes encargadas de la evaluación del riesgo como las decisiones tomadas por los gestores del riesgo y los motivos relevantes que condicionaron esas decisiones. Actualmente el método de comunicación más eficaz y más empleado en la comunicación del riesgo es a través de Internet<sup>50</sup>. La credibilidad de los comités científicos europeos, como la EFSA, e instituciones norteamericanas como la FDA, se basa en el principio de transparencia<sup>51</sup>. El Codex Alimentarius<sup>52</sup> recogió en 2007 unos *Principios Prácticos sobre el Análisis de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos Aplicables por los Gobiernos* cuya finalidad es ofrecer orientaciones a los gobiernos nacionales para la evaluación, la gestión y la comunicación del riesgo respecto a riesgos para la salud humana relacionados con los alimentos. La transparencia es de capital importancia para el mantenimiento de la legitimidad democrática<sup>53</sup>. Se trata de que todos los interesados tengan igualdad de posibilidades de acceder a la información. Inmediatamente después de concluir los dictámenes u opiniones por las agencias reguladoras independientes, estas opiniones son hechas públicas a través de Internet.

Sin embargo si la información se divulga sin control puede provocar efectos perversos cuando es inexacta o inadecuada. Como explica DENIS McQUAIL (2000), sobre la comunicación del riesgo, los medios de comunicación pueden: provocar intencionadamente un cambio; provocar un cambio involuntariamente; provocar un cambio menor (en forma o en intensidad); facilitar el cambio (intencionadamente o no); reforzar lo que existe (no provocar cambios); evitar el cambio. Cualquiera de estos cambios puede suceder individual, institu-

<sup>49</sup> Se entenderá por “partes interesadas”: “los evaluadores de riesgos, los encargados de la gestión de riesgos, los consumidores, la industria, la comunidad académica, y, según proceda, otras partes pertinentes y sus organizaciones representativas” Principios Prácticos sobre el Análisis de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos Aplicables por los Gobiernos, primera edición, *Codex Alimentarius*, Roma, CAC/GL 62-2007.

<sup>50</sup> Serra Majem, L.L., Aranceta Bartrina, J., y Mataix, J., *Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones*. Elsevier. Barcelona 522, 2006.

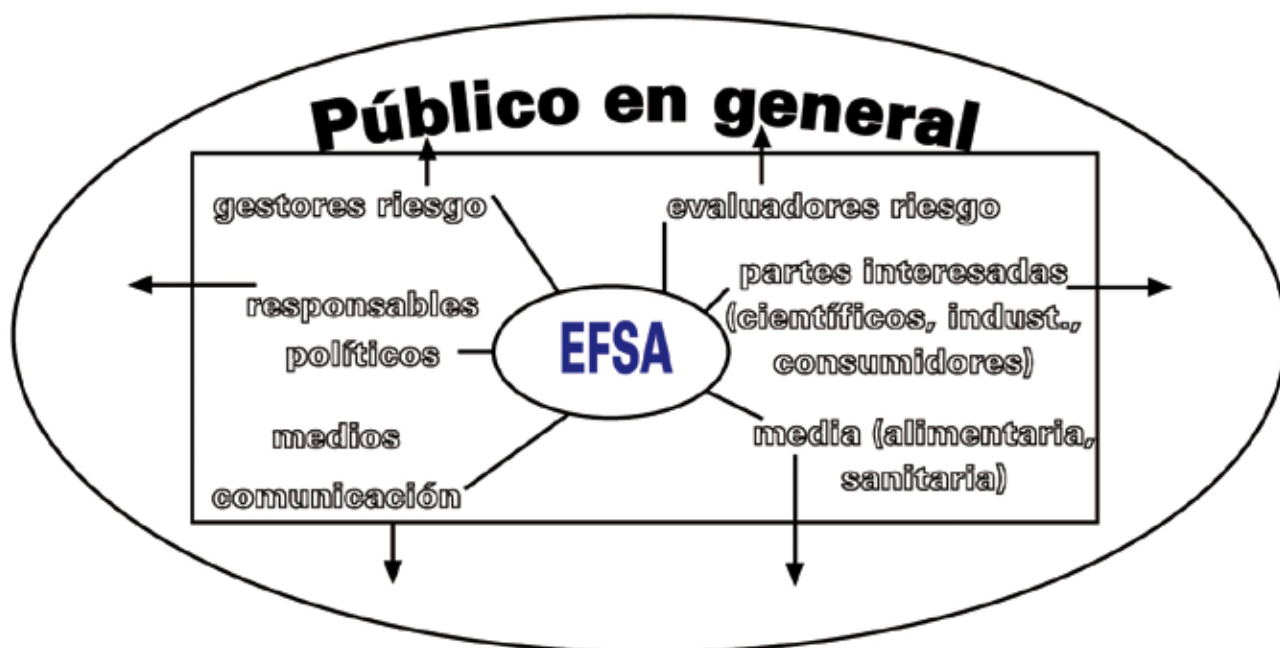
<sup>51</sup> Polledo, J.J.F., *Gestión de la Seguridad Alimentaria*, Mundi Prensa, Madrid, 1-154, 2002.

<sup>52</sup> La Comisión del Codex Alimentarius es un órgano intergubernamental en el marco del Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias establecido por FAO y la OMS, que tiene por objeto proteger la salud de los consumidores y asegurar prácticas equitativas en el comercio de alimentos. La Comisión también promueve la coordinación de todos los trabajos sobre normas alimentarias emprendidos por las organizaciones internacionales gubernamentales y no gubernamentales.

<sup>53</sup> Aziz, M., “Mainstreaming the Duty of Clarity and Transparency as part of Good Administrative Practice in the EU”, *European Law Journal* 10 (3), 282-295 (14), 2004.

cional, o socialmente<sup>54</sup>. Por ello, para que la comunicación del riesgo sea efectiva es necesario que los consumidores cuenten con la información adecuada. Más información no implica necesariamente personas más informadas<sup>55</sup>.

## CÓMO COMUNICA EFSA



Gráfica 2-4: Como comunica EFSA. Intervienen todas las partes interesadas y está interconectada esta fase del análisis del riesgo con la evaluación y la gestión del riesgo.

La experiencia en el caso de la encefalopatía espongiforme bovina llevó a la UE a introducir la comunicación del riesgo en la legislación alimentaria como una fase del análisis del riesgo para evitar estas situaciones. Con ello se pretende que las Administraciones públicas puedan reaccionar ante cualquier noticia alarmante relativa al consumo de determinados alimentos facilitando a los consumidores la información disponible a partir de la evaluación del riesgo que se realice, de tal forma que puedan afrontar las situaciones racionalmente.

La comunicación del riesgo no es más que el establecimiento de relaciones de información<sup>56</sup> entre los ciudadanos y los poderes públicos que se engloba en la actividad de

<sup>54</sup> Mcquail, D., *Mass Communication Theory*, Sage, 2000.

<sup>55</sup> Sunstein, C., *Risk and Reason: Safety, Law and the Environment*, Cambridge University Press, 2004.

<sup>56</sup> Algunos autores sostienen que la información en una única dirección es sólo uno de los elementos de la comunicación del riesgo que se complementa con la participación de los afectados en procesos compartidos y consensuados (Pidgeon, N., Kasperson, R., and Slovic, P., *The Social Amplification of Risk*, Cambridge University Press, 2003). Otros sostienen que la comunicación del riesgo no sólo parte de información científica sino también de juicios morales (Ericson, R., and Doyle, A., *Risk and Morality*, University of Toronto Press, 2003).

comunicación pública<sup>57</sup>. En otras palabras, es el proceso a través del cual la Administración explica la naturaleza y la seriedad de los riesgos a los ciudadanos<sup>58</sup>. Es por tanto la actividad que realiza la Administración con la finalidad de suministrar información a los ciudadanos. La comunicación pública adquiere una doble dirección, dentro de la acepción amplia de comunicación pública se incluye también la actividad informativa desarrollada por los propios particulares en relación con la Administración, o sea, el suministro de informaciones por los ciudadanos a la Administración<sup>59</sup>.

Como ejemplo de comunicación del riesgo se puede citar el que se originó como consecuencia del artículo publicado en la revista *Science*<sup>60</sup> (2004) sobre los niveles de contaminantes encontrados en el salmón de diferentes orígenes geográficos y de piscifactoría y pesca. La publicación de dicho artículo, y su difusión a través de los medios de comunicación podría haber generado una desconfianza total en los consumidores que habría llevado a éstos a modificar sus hábitos alimentarios, quizás infundadamente, dejando de consumir ese tipo de pescado, por el temor a sufrir un daño o a contraer una enfermedad, con las consecuencias que dicha decisión generaría. Sin embargo, tanto la EFSA como la AESAN reaccionaron a tiempo, y siguiendo el procedimiento de análisis del riesgo, evaluaron inmediatamente el riesgo determinando que no existían motivos de alarma porque las concentraciones de contaminantes que se habían encontrado en el salmón estaban muy por debajo de los límites reconocidos internacionalmente. La AESAN (2004) emitió su opinión una vez que contrastó la información con el resto de agencias de seguridad alimentaria europeas, con la FDA, y con la OMS. Además, la AESAN señaló en su opinión que existían claras evidencias científicas de los beneficios que reporta para la salud la ingesta de salmón por el alto contenido de ácidos grasos omega-3 que reducen el riesgo de infarto del corazón y de muerte por esta causa, así como que la Asociación Americana del Corazón recomienda comer 168-336 gramos a la semana. El Comité Científico de la Alimentación Humana (CCAH) llegó a la conclusión, al igual que la OMS, de que el efecto cancerígeno de las dioxinas “no se produce a niveles situados por debajo de un determinado umbral”.

<sup>57</sup> Sobre el concepto de comunicación pública vid. Tornos Mas, J., y Galán Galán, A., *Comunicación Pública. La información administrativa al ciudadano*, Marcial Pons, Madrid, 2000.

<sup>58</sup> Bennet, P., and Calman, K., *Risk Communication and Public Health*, Oxford University Press, 1999.

<sup>59</sup> Tornos Más, J., “*Comunicación pública (...)*”, op. cit.

<sup>60</sup> Hites, R.A., Foran, J.A., Carpenter, D.O., Hamilton, M.C., Knuth, B.A., and Schwager, S.J., “Global assessment of organic contaminants in farmed salmon”, *Science* 303, 226-229, 2004.

Como dijo de forma gráfica ANDREW WADGE (2004), “incluso en las concentraciones máximas detectadas por Greenpeace, una persona tendría que comer 700 porciones diarias durante un año para alcanzar la dosis anual de radiación permitida por la UE”. Este ejemplo, como puede ser también el de la información que progresivamente está facilitando en la actualidad la AESAN sobre la gripe aviar y su relación con el consumo de la carne de ave, muestra que con la comunicación del riesgo se pretende modificar la percepción que de la realidad tienen los ciudadanos. Se pretende incidir en la conducta de los consumidores<sup>61</sup>.

#### 4.1 Objetivos de la comunicación del riesgo

Una consulta de expertos de la FAO identificó los siguientes objetivos de la comunicación del riesgo<sup>62</sup>:

- a) Promover el conocimiento y entendimiento de todos los participantes sobre el tema que se quiere divulgar.
- b) Promover la consistencia y transparencia sobre la toma de decisiones y la ejecución de medidas de gestión o manejo del riesgo.
- c) Proveer una base sólida para entender las decisiones de gestión o manejo del riesgo propuesto o ejecutado.
- d) Mejorar la eficacia y eficiencia del proceso del análisis del riesgo.
- e) Contribuir al desarrollo y entrega de información y programas de educación efectivos.
- f) Promover confianza pública en las instituciones encargadas de tomar las decisiones.
- g) Promover la participación de todos los sectores interesados.

<sup>61</sup> Sobre la percepción del riesgo es muy interesante el informe especial del eurobarómetro titulado “*Risk issues*,” publicado en febrero de 2006 <http://www.efsa.eu.int/>

<sup>62</sup> The application of risk communication to food standards and safety matters. Food and Agriculture Organization. 1998.

h) Intercambiar información sobre las actitudes, conocimientos, valores, prácticas y percepciones relativas a riesgos.

Estos objetivos son la base de una buena aplicación del comunicado del riesgo. Las personas deben estar bien informadas para no caer en especulaciones que derivarían precipitadamente en una alarma social, en la mayoría de las ocasiones innecesaria. Para evitar eso se realiza un diálogo precoz, continuo y con un vocabulario comprensible por los receptores estando informados en cada momento de la evolución de la crisis, siempre añadiendo los datos científicos en las explicaciones, y las medidas tomadas y previstas por el gobierno o por las entidades afectadas. Todo ello generará confianza en el ciudadano que tomará la crisis con objetividad y confianza.

Los objetivos de la comunicación pública deben corresponderse con los fines perseguidos por la Administración, y por tanto, con fines de interés general<sup>63</sup>. El concepto de interés general ha sido polémico entre los estudiosos del Derecho administrativo<sup>64</sup>, pero lo cierto es que la Constitución Española lo emplea en más de treinta ocasiones, y de forma capital en el art. 103.1 que establece que “la Administración Pública sirve con objetividad los intereses generales y actúa de acuerdo con los principios de eficacia, jerarquía, descentralización, desconcentración y coordinación con sometimiento pleno a la ley y al Derecho”. La Constitución Española establece por tanto una relación directa y necesaria entre la Administración y el interés general. Como señala PAREJO ALFONSO (2004), la razón salta inmediatamente a la vista: desde la perspectiva constitucional la Administración es la única pieza del Estado-poder, es el único sujeto público que, teniendo una presencia permanente en el proceso de gestión de los asuntos públicos, se caracteriza constitucionalmente por el aseguramiento de la satisfacción del interés general como obligación de resultado. Y ello dice PAREJO ALFONSO, con entera independencia de los términos del desarrollo del programa normativo pertinente. Este desarrollo implica que el legislador es el que constata la existencia del interés general en cada sector, su identificación y la determinación de los términos de su satisfacción. Afirma a este respecto GARCÍA de ENTERRÍA (1996) que, la idea de interés público, o de interés general, es un

<sup>63</sup> Tornos Más, J., “Comunicación pública (...)” op, cit.

<sup>64</sup> Nieto García, A., “La Administración sirve con objetividad los intereses generales”, *Estudios en homenaje a E. García de Enterría*, vol. III, Civitas, Madrid 2185, 1997.

“concepto legal” (más que jurídico) de alcance indeterminado desde el momento en que las leyes lo emplean con frecuencia, y porque su alcance es evidentemente, indeterminado, pues no permite una aplicación precisa, determinada e inequívoca en un supuesto<sup>65</sup>.

El poder judicial, y en concreto la jurisdicción contencioso-administrativa, es la encargada de aplicar el criterio de medida jurídica a la afirmación de la existencia de un interés general, la identificación de éste y de su titular, así como la acción pública desarrollada para su satisfacción<sup>66</sup>. En nuestro caso, la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, se refiere al interés general en el art. 24 “las actividades públicas y privadas que, directa o indirectamente, puedan tener consecuencias negativas para la salud, serán sometidas por los órganos competentes a limitaciones preventivas de carácter administrativo, de acuerdo con la normativa básica del Estado”. Y el art. 26 señala que “1. En caso de que exista o se sospeche razonablemente la existencia de un riesgo inminente y extraordinario para la salud, las autoridades sanitarias adoptarán las medidas preventivas que estimen pertinentes, tales como la incautación o inmovilización de productos, suspensión del ejercicio de actividades, cierres de empresas o sus instalaciones, intervención de medios materiales y personales y cuantas otras se consideren sanitariamente justificadas. 2. La duración de las medidas a que se refiere el apartado anterior, que se fijarán para cada caso, sin perjuicio de las prórrogas sucesivas acordadas por resoluciones motivadas, no excederá de lo que exija la situación de riesgo inminente y extraordinario que las justificó”

Pero la comunicación del riesgo no es tan sólo una fórmula para reducir los efectos de las crisis alimentarias, y para evitar el impacto negativo de la difusión de información inexacta. La comunicación del riesgo es una consecuencia del derecho a la participación de los ciudadanos en las decisiones públicas y del principio de transparencia<sup>67</sup>. Por ello, el art. 9 del Reglamento (CE) 178/2002 señala que, “en el proceso de elaboración, evaluación y revisión de la legislación alimentaria se procederá a una consulta pública, abierta y

<sup>65</sup> García de Enterría, E., “Una nota sobre el interés general como concepto jurídico indeterminado”, *Revista Española de Derecho Administrativo*, 89, 69-79, 1996.

<sup>66</sup> Parejo Alfonso, L., “Interés público como criterio de control de la actividad administrativa”, *Constitución y control de la actividad administrativa*, Cuadernos de Derecho Judicial, Consejo Judicial del Poder Judicial, 141-142, Madrid, 2004.

<sup>67</sup> Barranco Vela, R., “El principio de participación en las leyes de servicios sociales”, *Cuadernos de trabajo social* 2, 231-248, 1993.

transparente, ya sea directamente o a través de órganos representativos, excepto cuando no sea posible debido a la urgencia del asunto”.

Asimismo, el art. 10 del Reglamento (CE) 178/2002 establece que “sin perjuicio de las disposiciones comunitarias y del Derecho nacional aplicables al acceso a los documentos, cuando existan motivos razonables para sospechar que un alimento o un pienso puede presentar un riesgo para la salud de las personas o de los animales, las autoridades, dependiendo de la naturaleza, la gravedad y la envergadura del riesgo, adoptarán las medidas apropiadas para informar al público en general de la naturaleza del riesgo para la salud, indicando, en la medida de lo posible, el alimento o el pienso, o el tipo de alimento o de pienso, el riesgo que puede presentar y las medidas que se adopten o vayan a adoptarse para prevenir, reducir o eliminar ese riesgo”.

Desde un punto de vista jurídico la comunicación del riesgo está directamente relacionada con el derecho a la participación en los asuntos públicos, con el principio de transparencia, y con el derecho a la información<sup>68</sup>. Por tanto, la comunicación del riesgo no es simple función de información. La comunicación del riesgo es más que la simple diseminación de información porque combina elementos de resolución de conflictos, de participación pública, y mensajes en dos direcciones.

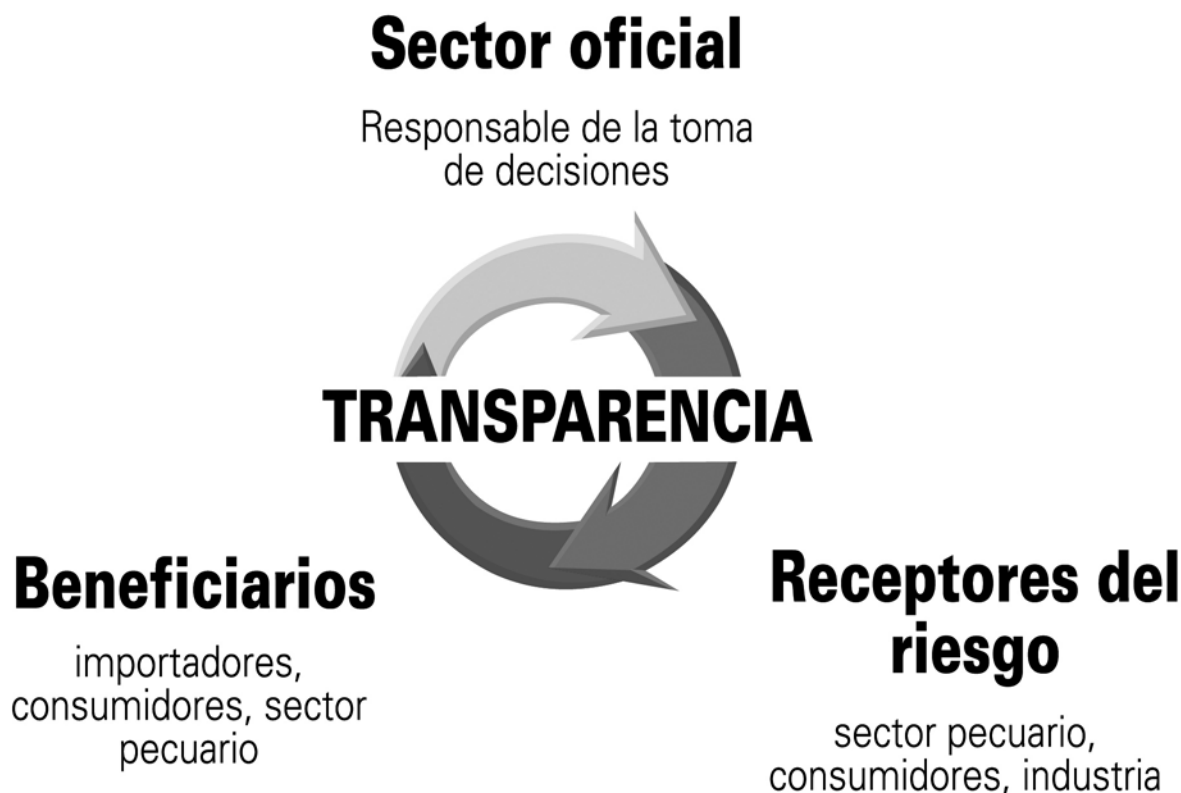
## 4.2 Estrategias de la comunicación del riesgo

Parte de la estrategia de comunicación es la identificación de los diferentes interlocutores y partes interesadas, y el establecimiento de las bases para la comunicación, considerando las características de cada auditorio (público en general, consumidores, analistas de riesgo, analistas jurídicos, gestores del riesgo y otras partes interesadas). Es importante tener claro desde el principio del proceso de comunicación, y de hecho desde el principio del proceso de análisis de riesgo, quiénes son los interlocutores y entender sus preocupaciones, ya que al dirigirse al público en general y a los distintos grupos interesados en particular, es necesario analizar los factores que intervienen en la percepción del riesgo, debido a que no todos los sectores

<sup>68</sup> Muchos estudios sobre comunicación del riesgo sugieren la necesidad de una mayor educación científica de los consumidores para lograr acercar los expertos a la población (Thompson, T., Dorsey, A., Miller, K. and Parrott, R., [eds.], *Handbook of Health Communication*, Lawrence Erlbaum Associates, 226, 2003.).



perciben el factor de peligro de la misma forma y esto permitirá dirigir más eficientemente el mensaje a cada grupo<sup>69</sup>. Los interlocutores pueden agruparse en tres categorías: el sector oficial, los beneficiarios de la importación y los receptores del riesgo (ver gráfica 2-5).



Gráfica 2-5: Los interlocutores se agrupan en estas tres categorías. La transparencia es fundamental mantener la confianza en el proceso.

Como se puede apreciar, la comunicación del riesgo es una fase que debe estar interconectada entre todas las partes involucradas, los responsables de la toma de decisiones, los beneficiarios y los receptores de los riesgos y esa comunicación debe ser permanente. Los receptores del riesgo pueden dividirse en aquellos directamente afectados, indirectamente afectados y además en los interesados no afectados<sup>70</sup>.

Para lograr una comunicación efectiva, se sugiere elaborar tres tipos de informes dirigidos a diferentes audiencias:

Un informe completo y detallado conteniendo el texto íntegro del estudio, las referencias de la literatura científica, los datos utilizados y las conclusiones. En el caso de estudios

<sup>69</sup> Green C., Handmer, J., and Penning-Rowsell, E., (eds.) *Perceived risk: past, present and future conditional*. In *Hazards and the Communication of Risk* Gowers, Aldershot, England, 31-52, 1990.

<sup>70</sup> Comunicación personal de Victoria Bridges.



cuantitativos deberá incluirse el modelo probabilístico utilizado y los valores y distribuciones para cada parámetro. El informe completo está dirigido a otros analistas y debe ser suficientemente detallado para permitir la reproducción del modelo y sus resultados.

Una síntesis ejecutiva va dirigida a los responsables de la toma de decisión que contiene los aspectos más importantes del estudio y las recomendaciones.

Un informe dirigido al público en general y otro a los sectores interesados por la decisión. El texto debe ser breve, claro, sin ambigüedades y comprensible por cualquier persona razonablemente educada, independientemente de sus conocimientos científicos.

La comunicación de riesgo es probablemente la fase del análisis del riesgo más compleja de llevar a cabo de forma eficaz. La comunicación efectiva requiere dedicación y esfuerzo y también requiere de múltiples estrategias y canales de comunicación<sup>71</sup>. Una estrategia de comunicación bien planteada permitirá que el mensaje sea bien diseñado, transmitido y recibido<sup>72</sup>. Una vez que se toma una decisión es importante comunicarla. Si los interesados entienden cómo se llegó a una decisión es más factible que la acepten a pesar que no estén de acuerdo con ella. En este sentido la transparencia es el pilar de la comunicación.

En un modelo tradicional de comunicación, los mensajes sobre una crisis o un riesgo sanitario fluyen en un solo sentido (advierten a la población o incentivan un cambio de comportamiento). La comunicación del riesgo es un proceso en dos direcciones, con participación activa del emisor y del receptor. Además, ganarse la confianza y mantenerla entre el portavoz y la audiencia es la piedra capital de una efectiva comunicación del riesgo<sup>73</sup>. En el ejemplo del salmón anteriormente citado la comunicación del riesgo no consistió solamente en decir que no existía riesgo para la salud por el consumo de salmón, sino que además la Administración difundió los efectos beneficiosos de su consumo. Por tanto, con la comunicación del riesgo la Administración no sólo informa de los riesgos (de su existencia o inexis-

<sup>71</sup> Freimuth, V., Linnan, H.W. and Potter, P. "Communicating the threat of emerging infections to the public," *Emerging Infectious Diseases* 6 (4), 337-347, 2000.

<sup>72</sup> ATSDR. A Primer on Health Risk Communication Principles and Practices. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2001. <http://www.atsdr.cdc.gov/HEC/primer.html>

<sup>73</sup> Aakko, E., "Risk communication, risk perception, and public health," *Wisconsin Medical Journal* 103 (1), 25-27, 2004.

tencia), sino que además, en su caso, informa de las circunstancias positivas relevantes para la toma de decisiones (promoción de hábitos alimentos saludables).

Este concepto bidireccional de la comunicación del riesgo enlaza directamente con el modelo de Administración compartida. A través de la comunicación del riesgo la Administración puede resolver, junto a los ciudadanos, un problema de interés general. En este sentido dice ARENA (2000) que esos problemas de interés general son públicos porque su solución revierte en interés de todos y porque es necesaria la contribución de todos para resolverlos, porque ninguno puede resolverlos por sí mismo<sup>74</sup>. La seguridad alimentaria es uno de esos problemas públicos, como también lo es la seguridad vial, la contaminación medioambiental o el orden público. Éstos son, en la terminología del citado autor, “problemas de sistema”. En tanto que se refieren al sistema en su conjunto, dice ARENA, no son resolubles con una aproximación de parte, ni desde el punto de vista teórico, ni desde el punto de vista práctico.

En estos casos la Administración puede intervenir de forma directa y coactiva, por ejemplo, ordenando la retirada del mercado de determinados lotes de un producto alimenticio, cuando así lo recomiende una evaluación del riesgo. En otros casos, la evaluación del riesgo recomendará que no se adopten este tipo de medidas. Pero en cualquier caso, la actividad de comunicación del riesgo desempeñada por la Administración debe ir dirigida a “convencer” a “mover la voluntad” de los consumidores en un cierto sentido. Y esta actividad es extremadamente delicada por la diversidad de intereses en juego. Si la Administración recomienda no consumir un determinado tipo de alimento, es evidente que se van a generar unas repercusiones económicas que afectarán directamente al productor, e indirectamente al resto de operadores económicos. Pero si la Administración no hace esa recomendación, es posible que se produzcan daños personales irreparables<sup>75</sup>. Por eso, la comunicación del riesgo se plantea como la fase final del proceso de análisis del riesgo, en el que previamente se hace una evaluación científica del riesgo que determina los términos en los que debe comunicarse el riesgo. En los casos en los que existe incertidumbre

<sup>74</sup> Arena, G., “Introducción a la Administración compartida”, Tornos Más, J., y Galán Galán, A., *Comunicación pública*, Marcial Pons, Madrid 156, 2000.

<sup>75</sup> Téngase en cuenta que de la actividad informativa de las Administraciones públicas puede derivarse una responsabilidad cuando concurren los requisitos legales de la responsabilidad patrimonial de las Administraciones públicas.

científica sobre el riesgo, una vez evaluada, entra en juego el “principio de precaución” que permite adoptar decisiones para la protección de la salud y del medio ambiente.

Hay un caso de actualidad, a nivel mundial, donde se han puesto a prueba todos los protocolos de comunicación del riesgo. El caso de la gripe A<sup>76</sup> ha generado una preocupación social y la comunicación es fundamental para tranquilizar a la población y no generar una alarma con consecuencias adversas. Desde el caso de la encefalopatía espongiforme bovina, en la década de los 90, donde se hizo público el informe de la CE que aconsejaba esconder el riesgo, y que conllevó desastrosos resultados, se ha protocolizado esta fase del análisis del riesgo con excelentes resultados.

Comunicados de prensa con mensajes clave, ruedas de prensa, programas de radio y televisión, artículos periodísticos, reuniones de grupo con los sectores afectados, reuniones en comunidades... son los medios de comunicación que las instituciones gubernamentales están obligados a realizar para mantener la confianza en los poderes públicos y transmitir al ciudadano que existen garantías de protección para la salud pública. El gobierno debe controlar en cierta medida a los medios de comunicación para que la información que se divulga sea correcta para afrontar la crisis con seriedad evitando el sensacionalismo. La información debe ser precisa, veraz y oportuna para evitar que se genere el pánico en el público<sup>77</sup>. La ministra de sanidad y política social, TRINIDAD JIMÉNEZ (2009), en representación del gobierno, ha participado en ruedas de prensa para comunicar con claridad la naturaleza de la enfermedad, los países afectados, los modos de diseminación y el contagio, población de riesgo, así como los medios que cuenta el país para combatir la enfermedad transmitiendo tranquilidad a la sociedad frente a un riesgo patente. Algunos grupos de periodistas han pedido ruedas de prensa

<sup>76</sup> El brote de gripe A (H1N1) de 2009 ha sido causado por una variante del *Influenzavirus A* originalmente de origen porcino (subtipo H1N1). El 30 de abril de 2009 la OMS comenzó a utilizar la denominación virus de la gripe A (H1N1). El origen de la infección parece estar en una variante de cepa H1N1 con material genético proveniente de una cepa aviaria, dos cepas porcinas y una humana que habría sufrido una mutación, dando un salto entre especies (o heterocontagio) de los cerdos a los humanos, y contagiándose de persona a persona. Cuando se produce un cambio antigénico en los virus influenza A son causantes de gripe con brotes más graves y extensos y dan epidemias globales o pandemias que han ocurrido en ciclos de diez-quince años desde la aparición de la pandemia de 1918. Para el 11 de mayo, poco más de 1 mes desde el primer caso, se habían notificado oficialmente 4694 casos de infección humana por virus gripal A(H1N1) en 30 países, 53 de ellos mortales, 48 en México, 3 en Estados Unidos de América, 1 en Canadá y 1 en Costa Rica. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el primer enfermo registrado en el mundo fue un niño de 10 años de edad, quien enfermó el 30 de marzo en San Diego. Los primeros casos de influenza en México se detectaron el 11 de abril en el estado mexicano de Veracruz. Se sabe que el virus causante de la gripe A no se transmite consumiendo carne de cerdo infectado, ya que el virus no resiste altas temperaturas como las empleadas para cocinar alimentos. Para más información: <http://www.who.int/es>

<sup>77</sup> Olivé, L., “Riesgo, ética y participación pública”, El riesgo en las sociedades contemporáneas, Universidad Internacional Menéndez Pelayo, Valencia, 2001.

oficiales a horas más tempranas para facilitar después el trabajo de elaboración de artículos. Hay que tener en cuenta que en los medios existe una presión del editor sobre el periodista.

Para llevar a cabo una buena comunicación del riesgo es imprescindible mantener conexiones con los evaluadores científicos y los gestores del riesgo<sup>78</sup>. Como ya se ha expuesto, un ejemplo de la comunicación de un riesgo a la sociedad tras su evaluación previa, lo tenemos recientemente con el virus H1N1. Expertos en la materia se reunieron en una mesa redonda titulada “La gripe en el momento actual, ¿epidemia o gripe?”. En la mesa estuvo presente la Administración representada por el director general de Farmacia y Productos Sanitarios, JIMÉNEZ PALACIOS, que acudió en nombre de la Ministra de Sanidad y Política Social. Es necesario evitar desacuerdos y conflictos entre las instituciones gubernamentales, este autor explicó que “ahora es momento de mantener la alerta sin dejar de transmitir la máxima tranquilidad entre la población. La actuación de la Administración ante esta situación ha sido un ejemplo más de que contamos con un excelente sistema sanitario que ha puesto en marcha en el momento preciso los mecanismos necesarios. Hay que destacar la total coordinación entre todos los agentes implicados, y sobre todo con las Comunidades Autónomas, que están jugando un papel ejemplar”. Para que el gobierno pueda dar información precisa y recomendaciones primero tiene que estar extremadamente asesorado por los científicos expertos en la materia. Una vez evaluada la situación se pueden hacer recomendaciones como llevar mascarillas, lavarse las manos, y no besarse, entre otras.

La información debe ser temprana y continua para no perder la atención del público y no generar rumores que podrían fomentar la desconfianza dado que en esas condiciones, sería más fácil que cundiera el pánico. El público acepta un: “no sabemos, estamos investigando”, pero no el mutismo. Ha de coordinarse una cierta rapidez de respuesta. Los informadores deben emplear vocabularios ni demasiados técnicos, con gráficas y ecuaciones difíciles de entender, ni demasiado simplista porque podría despertar sospechas e incertidumbres en el público. La información debe ser puntual, objetiva, contrastada, y con una buena base científica. Y por último, en ocasiones la sobreinformación, de los poderes públicos, podría ser captada por el ciudadano como una forma de intentar distraer la atención hacia temas relacionados con

<sup>78</sup> Palou, A., “Evaluación científica de riesgos en materia de seguridad alimentaria en la Unión Europea”, El riesgo en las sociedades contemporáneas. Universidad Internacional Menéndez Pelayo, Valencia, 2001.

la salud, que siempre generan alarma social, para dejar de lado otro tipo de crisis como la actual crisis económica global que está llevando al mundo a la pobreza y al paro generalizado.

#### 4.3 Partes interesadas en el análisis del riesgo

La comunicación del riesgo, como se ha mencionado anteriormente, es la fase del análisis del riesgo más compleja de llevar a cabo de forma eficaz. La transparencia se ha situado entre los principios de base en materia de seguridad alimentaria, sobre todo desde la entrada en vigor del Reglamento (CE) 178/2002, siendo obligatoria la consulta pública en la elaboración de la legislación comunitaria. Es fundamental conocer, desde el principio del proceso de análisis del riesgo, las preocupaciones de los distintos grupos interesados y el analizar los factores que intervienen en su percepción del riesgo y así poder dirigir más eficientemente el mensaje a cada grupo.

El término “stakeholders” fue utilizado por primera vez por EDUARD FREEMAN (1984)<sup>79</sup> para referirse a quienes pueden afectar o son afectados por las actividades de una empresa. Los “stakeholders,” o partes interesadas, son grupos con poder real o potencial para influir en las decisiones gerenciales. Se entiende por “stakeholders” todas aquellas personas, grupos, empresas, la comunidad y la sociedad en cuanto tienen interés en la existencia y desarrollo de una empresa<sup>80</sup>.

Teniendo en cuenta que el artículo 153 TCE “(...) encomienda a la Comunidad la tarea de garantizar a los consumidores un alto nivel de protección, así como de promover su derecho a la información y a organizarse para salvaguardar sus intereses”<sup>81</sup> la propia Comisión es consciente de que es necesario la adopción de la Decisión 2007/602/CE<sup>82</sup>. El objetivo de dicha Decisión es crear un organismo asesor compuesto de especialistas que puedan “(...) asesorar a la Comisión en la mejora de la consulta a las partes interesadas en los ámbitos de la salud pública y la protección de los consumidores(...)”. Este organismo se denomina “Grupo de diálogo con las partes Interesadas”<sup>83</sup>. La protección de los consumidores se regula actualmente en el art. 169TFUE

<sup>79</sup> Freeman, E., “*Strategic Management: A Stakeholder Approach*,” Pitman, 1984.

<sup>80</sup> “El enfoque de los Stakeholders para la alta dirección”, Bleger, I., XX Congreso de ADENAG, Córdoba, Argentina, 2004.

<sup>81</sup> Vid. el tercer considerando, en el que se hace referencia al Libro Blanco sobre la Gobernanza [documento COM (2001) 428 final de 25 de julio de 2001 (véase, sobre este Libro Blanco: Romero Melchor, “Derecho comunitario: objetivo, legislar menos y mejor”, *Unión Europea Aranzadi*, 3, 10-13, 2002)].

<sup>82</sup> DO n° L 234, 13, de 6 de septiembre de 2007.

<sup>83</sup> Se instaaura, con efectos a partir del 10 de octubre de 2007, en virtud del artículo 1 de la Decisión 2007/602/CE.

En el artículo 2 de la citada Decisión se define su cometido:

1. La Comisión podrá consultar al Grupo [de diálogo con las partes Interesadas] sobre cualquier asunto relacionado con la mejora general del proceso de consulta con las partes interesadas en los ámbitos de la salud pública y la protección de los consumidores.

2. El Grupo [de diálogo con las partes Interesadas] se encargará de:

a) considerar la cuestión de la representatividad de las partes interesadas;

b) debatir la cuestión de las asimetrías entre las partes interesadas y asesorar a la Comisión sobre posibles métodos de consulta que respeten y estén adaptados al contexto de los interesados;

c) examinar criterios para las consultas que necesiten un marco temporal más flexible y prolongado (más de ocho semanas);

d) considerar el papel de las plataformas nacionales con vistas a la capacitación de las organizaciones no gubernamentales de los Estados miembros que se adhirieron a la Comunidad en 2004 y 2007 y supervisar los esfuerzos desplegados por los Estados miembros en sus intentos por aproximarse al nivel local.

3. El presidente del Grupo [de diálogo con las partes Interesadas] podrá asesorar a la Comisión sobre la conveniencia de consultar al Grupo en relación con una cuestión específica.

Un correcto funcionamiento de este Grupo<sup>84</sup> permitirá asesorar a la Comisión en la mejora de la consulta a las partes interesadas en los ámbitos de la salud pública y la protección de los consumidores y garantizar a la vez el principio de transparencia. Este diálogo con las

<sup>84</sup> Los miembros del grupo de diálogo con las partes interesadas serán designados no sólo de forma que se garantice el máximo nivel de competencia y una amplia gama de conocimientos especializados pertinentes, sino que, en consonancia con estos criterios, se procurará que su elección se base en "... la distribución geográfica más amplia posible dentro de la Comunidad, así como el equilibrio entre hombres y mujeres" Véase el noveno considerando de la Decisión 2007/602/CE.

partes interesadas no implica someterse al dictamen de los consultados, sino que debería estar encaminado a liderar en muchos casos campañas para la información y orientación de los ciudadanos<sup>85</sup>.

#### 4.4 Percepción del riesgo

Para tener una idea más clara de los problemas prácticos que plantea la comunicación del riesgo, y que deben afrontar principalmente las Administraciones Públicas (aunque también las empresas privadas que utilizan el análisis del riesgo como técnica de gestión empresarial), conviene distinguir entre riesgo y “percepción del riesgo”<sup>86</sup>. Las evaluaciones tratan de reflejar de forma objetiva, atendiendo a criterios científicos, el riesgo que se asume ante un determinado factor de peligro. Sin embargo, por distintas razones, no todas las personas perciben los riesgos con la misma intensidad, ni siquiera todos perciben los mismos riesgos.

La percepción del riesgo es subjetiva, y por tanto, no todas las personas perciben los riesgos de la misma forma. El riesgo de morir mientras se viaja por carretera, en tren, o en avión se puede estimar a partir de las estadísticas de accidentes en diferentes medios de transporte. En términos estadísticos unos medios son más seguros que otros. El avión es posiblemente el medio de transporte más seguro, sin embargo algunas personas se sienten mucho más seguras viajando en coche que en avión. Después del 11 de septiembre de 2001 se incrementó la seguridad en aeropuertos y aviones, sin embargo los pasajeros percibían un mayor riesgo<sup>87</sup>.

Como se ha explicado ya, no todas las personas perciben los mismos riesgos o no los perciben de la misma forma, porque la percepción de los riesgos tiene un componente subjetivo. El ex Comisario Europeo de Salud y Protección del Consumidor (SANCO), DAVID BYRNE (2003) ponía un buen ejemplo de ello en una Conferencia Internacional sobre

<sup>85</sup> Bourges, L., “Consultar, dialogar, proponer: ¿es tan difícil?” *Revista electrónica de Derecho del Consumo y de la Alimentación*, 16, 2008. <http://aibadaredeco.googlepages.com>

<sup>86</sup> El problema de la percepción del riesgo y la toma de decisiones públicas es tratado, entre otros, por los siguientes autores: Power, M., *The Risk Management of Everything*, Demos, 2004; Slovic, P., *Smoking*, Sage Publications Inc, 2001; Sunstein, C., *Laws of Fears*, Cambridge, 2005.

<sup>87</sup> “Existe una amplia literatura sobre la percepción del riesgo y sobre la idea de que los procesos individuales y la reacción ante los riesgos de formas muy distintas depende de factores diversos”, Power, M., “*The Risk Management (...)*” op. cit.

percepción del riesgo<sup>88</sup>. Un político fue a visitarlo para exponerle su seria preocupación sobre los factores de peligro de los alimentos modificados genéticamente. Al final de la reunión, el político encendió un cigarrillo. Este hombre percibía los alimentos modificados genéticamente como una amenaza para la salud, aunque no hay pruebas de ello, pero no se veía preocupado por lo que estaba inhalando, a pesar de la rotundidad de las pruebas científicas sobre los factores de peligro del tabaco. El 54% de los europeos son muy escépticos con respecto a los OMG porque ven riesgos y no beneficios, mientras que el 28% de los europeos no sienten ningún temor a la introducción de OMG<sup>89</sup>. Esto demuestra que la percepción del riesgo, al ser subjetiva es frecuentemente incoherente. Mostrar una gran preocupación hacia los alimentos modificados genéticamente y una confianza absoluta en los alimentos orgánicos<sup>90</sup> es otro ejemplo de incoherencia no sólo porque no existen pruebas que pongan de manifiesto la inseguridad de estos nuevos alimentos, sino porque además, los alimentos orgánicos están amenazados por peligros químicos, físicos y biológicos al igual que todos los alimentos.

Si se observa, existen dos elementos clave en la percepción del riesgo que influyen decisivamente en su aceptación o rechazo, como son la voluntariedad<sup>91</sup> y el beneficio<sup>92</sup>. Fumar, por ejemplo, es una actividad voluntaria, y en consecuencia, quien fuma a pesar de que el riesgo es cierto, acepta el riesgo de sufrir unos daños muy graves porque lo hace libremente y porque obtiene un “beneficio relativo”. Sin embargo, el fumador pasivo rechaza ese riesgo porque se le impone en contra de su voluntad y porque no obtiene ningún beneficio. En el ejemplo del tabaco se trata de un riesgo cierto porque los estudios científicos son concluyentes sobre las consecuencias del tabaquismo (no hay incertidumbre). El ejemplo

<sup>88</sup> La conferencia sobre Percepción del riesgo: la política y el debate público sobre la ciencia, fue organizada por la DG Salud y Protección del Consumidor de la Comisión Europea en Bruselas, los días 4 y 5 de diciembre de 2003. El discurso del Comisario David Byrne, el 4 de diciembre de 2003, SPEECH/03/593, está disponible en la página web de la conferencia [http://europa.eu.int/comm/food/risk\\_perception/](http://europa.eu.int/comm/food/risk_perception/)

<sup>89</sup> Comisión Europea, *Consumer Voice*, 3, 2004.

<sup>90</sup> “La agricultura orgánica es un sistema holístico de gestión de la producción que fomenta y mejora la salud del agroecosistema, y en particular la biodiversidad, los ciclos biológicos, y la actividad biológica del suelo. Hace hincapié en el empleo de prácticas de gestión prefiriéndolas respecto al empleo de insumos externos a la finca, teniendo en cuenta que las condiciones regionales requerirán sistemas adaptados localmente. Esto se consigue empleando, siempre que sea posible, métodos culturales, biológicos y mecánicos, en contraposición al uso de materiales sintéticos, para cumplir cada función específica dentro del sistema” (Comisión del *Codex Alimentarius*, 1999). Se refiere a estos alimentos el profesor López Bustos en relación con los cambios en los hábitos alimentarios y el medio ambiente (López Bustos, F., “Los consumidores como agentes del cambio ambiental”, varios autores, *Libro Homenaje al Profesor Eduardo Roca*, Granada, 2003).

<sup>91</sup> Glickman, T. y Gough, M., *Readings in Risk*, The John Hopkins Press, 1990.

<sup>92</sup> Slovic, P., “*Smoking (...)*”, op. cit.



de las ondas electromagnéticas derivadas de la telefonía móvil es diferente. En este caso, existe incertidumbre científica sobre los efectos para la salud derivados de la exposición a las ondas electromagnéticas. La decisión por tanto parte de una situación de incertidumbre científica. Sin embargo, los elementos de la voluntariedad y del beneficio siguen estando presentes en la decisión. El uso del teléfono móvil aporta beneficios a los usuarios al permitirles la comunicación, y su uso es voluntario. En el caso de los alimentos modificados genéticamente los consumidores no perciben los beneficios porque pueden elegir entre una patata transgénica (asumiendo un riesgo incierto) o una patata convencional (sin asumir ese riesgo). Pero, cuando el riesgo es incierto, como sucede en el caso de los OMG o en la telefonía móvil, se introducen con mayor intensidad variables distintas de la voluntariedad y del beneficio como la prudencia y el temor.

Son muchos los factores que intervienen en la percepción del riesgo (ver tabla 2-1) por parte de los ciudadanos que pueden enmascarar la magnitud real del riesgo. Entre esos factores se pueden citar<sup>93</sup>:

**a) Voluntariedad.** Los riesgos asociados a las actividades que pueden ser consideradas como involuntarias o impuestas (por ejemplo, la exposición a sustancias químicas o la radiación de una instalación de residuos) son más difíciles de aceptar que los riesgos de las actividades que se consideran de carácter voluntario (por ejemplo, fumar, tomar el sol, o determinados deportes).

**b) De control.** Los riesgos de las actividades de considerarse bajo el control de otras (por ejemplo, las emisiones de sustancias tóxicas en las plantas industriales) son más difíciles de aceptar, que los de las actividades que parecen estar bajo el control del animal (por ejemplo, conducir un automóvil o en bicicleta).

**c) De las actividades familiares** (como el de las fugas de productos químicos o radiación desde los lugares de disposición de residuos) se consideran mayores que los riesgos de las actividades de considerarse como familiares (tales como el trabajo doméstico).

<sup>93</sup> Covello, V., and Sandman, P.M., *Risk communication: Evolution and Revolution* Anthony Wolbarst (ed.), *Solutions to an Environment in Peril*, John Hopkins University Press Baltimore, 164-178, 2001.

**d) Equidad.** Los riesgos de las actividades que consideradas como injustas o la participación de los procesos de competencia desleal (por ejemplo, las desigualdades relacionadas con el emplazamiento de las instalaciones industriales o vertederos) se consideran mayores que los riesgos de las actividades de feria (por ejemplo, vacunas).

**d) Beneficios.** Los riesgos de las actividades cuyos beneficios personales o económicos son cuestionables (por ejemplo, instalaciones de eliminación de residuos) se consideran mayores que los riesgos de las actividades que tienen claras ventajas (puestos de trabajo, prestaciones monetarias, la conducción de automóviles).

**e) Potencial catastrófico.** Los riesgos de las actividades con potencial de causar un número significativo de muertes y lesiones agrupadas en el tiempo y el espacio (por ejemplo, las muertes y lesiones provocadas por la explosión de un industrial importante, “cementerio nuclear”) se consideran mayores que los riesgos de las actividades cuyas muertes por causa y las lesiones son diseminadas o aleatorias en el tiempo y el espacio (por ejemplo, accidentes de automóvil).

**f) Entendimiento.** Los riesgos poco conocidos (tales como los efectos sanitarios de la exposición prolongada a dosis bajas de productos químicos tóxicos o de radiación) se consideran mayores que los riesgos que se conocen bien (como los accidentes de peatones o resbalarse sobre hielo).

**g) Incertidumbre.** Los riesgos de actividades que son relativamente desconocidas o que presentan riesgos muy inciertos (por ejemplo, los riesgos de la biotecnología y la ingeniería genética) se consideran mayores que los riesgos de las actividades que parecen ser relativamente bien conocido por la ciencia (por ejemplo, los datos de riesgo relacionados con a los accidentes de automóvil).

**h) Efectos retardados.** Los riesgos de actividades que puedan tener efectos retardados (por ejemplo, largos períodos de latencia entre la exposición y los efectos adversos para la salud) se consideran mayores que los riesgos de las actividades considerados que tienen efectos inmediatos (por ejemplo, las intoxicaciones).

**i) Efectos sobre los niños.** Los riesgos de las actividades que parecen poner a los niños especialmente en situación de riesgo (por ejemplo, la leche contaminada con radiación o productos químicos tóxicos, las mujeres embarazadas expuestas a la radiación o productos químicos tóxicos) se consideran mayores que los riesgos de las actividades que no ponen en riesgo a los niños (por ejemplo, accidentes de trabajo).

**j) Efectos sobre las generaciones futuras.** Los riesgos de las actividades que parecen representar una amenaza para las generaciones futuras (por ejemplo, los efectos genéticos adversos debidos a la exposición a productos químicos tóxicos o radiación) se consideran mayores que los riesgos de las actividades que no (por ejemplo, los accidentes domésticos).

**k) Identidad de la víctima.** Los riesgos de las actividades que producen víctimas identificables (por ejemplo, una persona atropellada por un tren en un paso a nivel) se consideran mayores que los riesgos de las actividades que producen víctimas estadísticas (por ejemplo, los perfiles estadísticos de víctimas de accidentes de automóvil).

**l) Temor.** Los riesgos de las actividades que despiertan el miedo, el terror o la ansiedad (por ejemplo, la gripe A, la exposición a agentes causantes de cáncer, el sida) se consideran mayores que los riesgos de realizar actividades que no despiertan esos sentimientos (por ejemplo, los resfriados comunes).

**m) Confianza.** Los riesgos de las actividades relacionadas con las personas, instituciones u organizaciones que carecen de la confianza y la credibilidad (por ejemplo, las industrias con historial de vertidos tóxicos) se consideran mayores que los riesgos y las actividades relacionadas con aquellas que son de confianza y credibilidad (aquellas que por su historia han conseguido la confianza de los consumidores como la lotería nacional).

**n) Atención a medios.** Los riesgos de las actividades que reciben una cobertura mediática considerable (por ejemplo, los accidentes y las fugas en las centrales nucleares) se consideran mayores que los riesgos de las actividades que reciben poco (por ejemplo, sobre el índice de accidentes laborales).

**ñ) Historial de accidentes.** Los riesgos de las actividades con un historial de accidentes graves o frecuentes (por ejemplo, fugas en las instalaciones de eliminación de residuos) se consideran mayores que los riesgos de los que tienen poco historial (por ejemplo, la experimentación de ADN-recombinante).

**o) Riesgos de la reversibilidad.** Las actividades que se tienen o pueden tener efectos adversos potencialmente irreversibles (por ejemplo, defectos de nacimiento por la exposición a una sustancia tóxica) se consideran superiores a los riesgos derivados de actividades que se consideran reversibles (por ejemplo, las lesiones leves deportivas o domésticas).

**p) Interés personal.** Los riesgos de ciertas actividades que pueden afectar directamente a sus familias (por ejemplo, viven cerca de un vertedero de residuos) se consideran mayores que los riesgos de las actividades que parecen no representar una amenaza directa o personal (por ejemplo, la eliminación de residuos en zonas remotas).

**q) Naturaleza moral/ético.** Los riesgos de las actividades que se considera éticamente inaceptable o moralmente incorrecto (por ejemplo, uso de medicamentos en experimentación en países subdesarrollados) se consideran superiores a los riesgos derivados de las actividades éticamente neutrales (por ejemplo, los efectos secundarios de medicamentos).

**r) Causas de origen natural o humano.** Los riesgos generados por la acción humana (por ejemplo, los accidentes industriales causados por negligencia, errores médicos) se consideran mayores que los riesgos creados por la naturaleza o “actos de Dios” (por ejemplo, la exposición al radón geológico o de los rayos cósmicos).

Tabla 2-1: Factores cualitativos que afectan la percepción del riesgo y su evaluación (1989)<sup>94</sup>.

Factor	Condiciones asociadas a mayor preocupación	Condiciones asociadas a menor preocupación
Potencial catastrófico Familiaridad Comprensión Control personal Exposición	Daños y fatalidades agrupadas en tiempo y espacio No familiar (poco conocido) Mecanismos o procesos no comprendidos Fuera de control Involuntaria	Daños y fatalidades no agrupadas y aleatorias Familiar Mecanismos o procesos comprendidos Controlable Voluntaria
Efecto de los niños Efectos/manifestaciones Efecto en generaciones futuras Identidad de las víctimas	Niños en riesgo particular Efectos retardados Riesgo para generaciones futuras Víctimas identificables	Niños no específicamente en riesgo Efectos inmediatos Sin riesgo para generaciones futuras Víctimas estadísticas
Temor Confianza institucional Atención medios comunicación Historia de accidentes	Efectos temidos Poca confianza Mucha Accidentes severos y ocasionalmente menores	Efectos no temidos Confianza Poca Sin historia de accidentes severos o menores
Equidad Beneficios Reversibilidad Origen	Distribución no equitativa de riesgos y beneficios Poco claros Efectos irreversibles Causado por accidentes o fallos humanos	Distribución equitativa de riesgos y beneficios Claros Efectos reversibles Causados por actos naturales ("actos de Dios")

La ciencia es el instrumento adecuado para descifrar los riesgos alimentarios, pero con frecuencia choca con la incertidumbre, con la imposibilidad de descubrir al agente causante, o su origen, o sus efectos. El recurso a la ciencia para el análisis del riesgo se tiene que enfrentar al debate sobre las ciencias y los riesgos, y al debate sobre la ciencia y los valores.

Los poderes públicos, gestores del riesgo, deben tomar las decisiones conscientes de que, digan lo que digan los científicos, la población percibe los riesgos de formas muy diferentes. Y de que, en último término, el ser humano actúa basándose en percepciones,

<sup>94</sup> NRC. Improving risk communication. Committee on risk perception and communication, Commission on behavioral and social sciences and education, and Commission on physical sciences, mathematics and resources. National Academy Press, Washington D.C., 35, 1989.

más que en hechos. La alimentación es una actividad de riesgo y por ello la actividad de “comunicación” de la Administración se extiende también mediante la actividad de fomento y de servicio público de la Administración a la educación alimentaria.

Una encuesta realizada en Europa en el año 2006 nos ofrece una valoración del papel global de la actuación de las autoridades de la UE en materia de seguridad alimentaria. Entre los resultados obtenidos podemos destacar los siguientes mostrados en la tabla 2-2.

Tabla 2-2: Valoración global de la actuación de las autoridades de la UE en materia de seguridad alimentaria.

La actuación de las Autoridades Públicas (% de acuerdo)	Por encima de lo necesario %	Apropiado %	Insuficiente %	Media UE %
Existencia de leyes estrictas	72	79	44	62
Consideración de las evidencias científicas	61	75	44	58
Rapidez de actuación	58	74	37	55
Seriedad ante los riesgos de la salud	58	72	35	54
Buen papel a nivel informativo	52	68	32	49
Aplicación adecuada de las leyes	52	65	27	46
Prioridad consumidor <i>versus</i> productor	48	53	25	39

Fuente: European Commission, Special Eurobarometer 238, Wave 64.1 “Risk Issues” 2006.

En el Eurobarómetro (2006) sobre percepción del riesgo de los europeos se subrayan cuestiones de gran interés, entre las que destaca que tres cuartas partes de los europeos encuestados opinan que las autoridades deben acudir al asesoramiento de científicos en la definición de sus políticas frente a la ciencia, la exigencia de un mayor control de la investigación de las empresas (un tercio opina que no está suficientemente controlada y regulada), o la limitación de las prácticas de las empresas en el caso de que el potencial de riesgo aún no bien estudiado, debería pararse aunque presente ventajas claras, basándose en el principio de precaución (postura que comparten la mitad de los ciudadanos). Solicitan también de las autoridades una mayor inversión en investigación científica, desde una percepción crítica de la investigación en Europa en relación con la desarrollada en EEUU<sup>95</sup>. Los europeos están

<sup>95</sup> Labajo González, V., “El consumidor Europeo ante los alimentos transgénicos”, ICADE. *Revista cuatrimestral de las Facultades de Derecho y Ciencias Económicas y Empresariales* 72, 368-371, 2007.

divididos en la cuestión de si el papel de la ciudadanía en el proceso de toma de decisiones en cuestiones relativas al avance científico y tecnológico es importante, pero lo que sí reclama una mayoría (56%) es una mayor participación<sup>96</sup>.

Los resultados del Eurobarómetro ponen de manifiesto que mientras el 38% de los consumidores europeos asegura que la situación ha mejorado, el 29% considera que se mantiene prácticamente igual. El 28% restante piensa que la situación ha empeorado, sobre todo la presencia de residuos de pesticidas en alimentos.

Respecto a la seguridad alimentaria, la encuesta del año 2006, valoró la percepción que los ciudadanos europeos encuestados manifiestan tener respecto a esta cuestión en los últimos diez años (ver tabla 2-3).

Tabla 2-3: Percepción de los ciudadanos europeos encuestados sobre la evolución de la Seguridad Alimentaria en los últimos diez años.

Causa de la preocupación	Mejorado %	Permanece igual %	Empeorado %
Residuos en frutas	65	67	83
Residuos en carne	63	65	81
Nuevos virus	62	63	79
Contaminación por bacterias	60	61	76
Contaminantes	58	60	76
OMG	56	58	77
Aditivos	54	57	76
Encefalopatía espongiforme	47	51	67

Fuente: European Comisión. Eurobarometer 238, Wave 64.1 "Risk Issues" 2006

## 5. Conclusiones del análisis del riesgo

a) Análisis del riesgo como metodología de elección para el desarrollo de esta tesis doctoral.

El análisis del riesgo es la metodología que se ha elegido para elaborar este trabajo de investigación ya que lo que se persigue es conocer y delimitar el riesgo que los productos alimenticios procedentes de animales clonados y de sus crías pueden suponer para el consumo humano con el fin de razonar las gestiones que han realizado los poderes públicos basados en las ciencias experimentales y en nuestra legislación. La metodología del análisis

<sup>96</sup> European Commission, Eurobarometer 238, Wave 64.1 "Risk Issues" 2006.

del riesgo ofrece unos pasos idóneos para alcanzar nuestro objetivo como es una evaluación del riesgo, donde se identifica y caracteriza el riesgo, una gestión del riesgo donde se deciden y adoptan las medidas más adecuadas para hacer frente eficaz y proporcionadamente a los riesgos previamente evaluados y finalmente, el análisis del riesgo nos ofrece un instrumento importantísimo para la sociedad de consumo como es la comunicación del riesgo, gracias a la cual la ciudadanía debe estar informada de forma precisa e inmediata de todo acontecimiento que repercuta en la salud pública.

El análisis del riesgo es una metodología muy conveniente para la seguridad alimentaria, y particularmente para la toma de decisiones sobre nuevos alimentos ya que a diferencia de lo que sucede con los alimentos tradicionales, con aquellos no se tiene una amplia experiencia. Por ello, antes de introducir un “nuevo alimento” en un mercado se plantea en la UE la conveniencia de investigar que tipo de riesgos puede suponer para las personas, animales o medio ambiente, y en su caso, la gravedad del riesgo y la frecuencia con que se estaría expuesto al factor de peligro. Para poder determinar si un riesgo es aceptable sería necesario, en primer lugar, realizar una evaluación científico del riesgo. En todo caso, debe quedar claro que son las instancias políticas, y no las científicas las que determinan el nivel de riesgo aceptable en cada comunidad. En el caso de este trabajo de investigación sus fundamentos científicos se han buscado en la evaluación científica del riesgo de los alimentos procedentes de animales clonados que ha sido realizada por la EFSA y por la FDA.

La legislación alimentaria europea y las decisiones en esta materia deben fundamentarse en los conocimientos científicos y para ello es preciso evaluar los riesgos asociados a los alimentos siguiendo los criterios y la experiencia de los científicos. El análisis del riesgo nace de la necesidad de conocer, organizar e interpretar datos científicos para facilitar las decisiones y acuerdos políticos, sobre todo si la información publicada es limitada y existe incertidumbre para la toma de decisiones que pudieran conllevar efectos perjudiciales para la salud o el medio ambiente. El análisis del riesgo es una metodología formada por tres fases o etapas interrelacionadas, que ofrecen una sistemática para adoptar las medidas o acciones eficaces y proporcionadas para proteger la salud de los consumidores. Estas tres fases son la evaluación científica del riesgo, la gestión o manejo del riesgo, y la comunicación del riesgo. Para que el análisis del riesgo sea un método eficaz es necesario que los



evaluadores científicos y los gestores del riesgo estén en continua relación, además de que la comunicación del riesgo es una etapa que debe estar funcionando desde el principio del análisis.

**b) Evaluación del riesgo:** fase imprescindible antes de realizar cualquier gestión o manejo del riesgo. La incertidumbre científica, principal obstáculo en la emisión de una evaluación científica concluyente.

La evaluación del riesgo es un proceso con fundamento científico para identificar y caracterizar los factores de peligro y el riesgo que conllevan y se efectuará de una manera independiente, objetiva y transparente. La evaluación del riesgo se define como un proceso científico formado por cuatro etapas que son la identificación del factor de peligro, que consiste en determinar los agentes biológicos, químicos y físicos que pueden causar efectos nocivos para la salud, pudiendo estar presentes en un determinado alimento o grupo de alimentos; caracterización del factor de peligro, que consiste en evaluar la naturaleza de los efectos nocivos, de forma cualitativa y/o cuantitativa, para la salud, relacionados con agentes citados; determinación de la exposición, que consiste en evaluar de forma cualitativa y/o cuantitativa, la ingestión probable de los agentes citados así como, en caso necesario, de las exposiciones que derivan de otras fuentes; y la caracterización del riesgo, que consiste en estimar de forma cualitativa y/o cuantitativa, incluidas las incertidumbres concomitantes, la probabilidad de que se produzca un efecto nocivo, conocido o potencial, y de su gravedad para la salud de una determinada población, basada en las otras tres etapas anteriores, la determinación del factor de peligro, su caracterización y la evaluación de la exposición.

En la UE la agencia competente para evaluar y comunicar el riesgo es la EFSA, a diferencia de la agencia norteamericana FDA que también tiene competencias en la gestión del riesgo. La gestión del riesgo en la UE es realizada por la Comisión Europea y por el Parlamento después de efectuar el análisis del riesgo la EFSA.

Respecto a la evaluación científica del riesgo realizada por la EFSA, en 2008 acerca de la salud de los animales reproducidos por SCNT, su descendencia y los alimentos obtenidos de ellos, se va a dedicar un capítulo a dicha evaluación en esta tesis doctoral. Se puede ade-

lantar que en su opinión concluyó que la transferencia nuclear de células somáticas (SCNT), es la técnica más empleada para la clonación animal y da como resultado la producción de animales clonados sanos de ganado vacuno y porcino, que son las especies más estudiadas, así como descendientes sanos, que son equivalentes a sus contrapartes convencionales con base en parámetros tales como sus características fisiológicas y condición clínica. También concluyó la EFSA que no hay indicios sobre la existencia de diferencias en cuanto a la seguridad alimentaria de la carne y leche procedentes de animales clonados y de sus crías en comparación con las procedentes de los animales reproducidos de forma convencional. En todo caso, la EFSA recomendó seguir investigando sobre los animales clonados, en especial los de mayor edad que son de los que se disponen de menos datos.

La evaluación del riesgo proporciona un asesoramiento científico que los gestores del riesgo necesitan para poder valorar las posibles medidas a adoptar. Ahora bien, los gestores del riesgo en la UE no están obligados a seguir la opinión científica.

**c) Gestión o manejo del riesgo:** Los gestores del riesgo no están obligados, a seguir la opinión científica, que es sólo un dato más a tener en cuenta antes de adoptar decisiones. Conviene que exista un diálogo constante entre evaluadores científicos y gestores para conseguir un enfoque estructurado pero sin inferencias recíprocas. Es importante que los gestores del riesgo estén informados de la incertidumbre científica que puede ir asociada a un determinado estudio científico, porque esa incertidumbre puede justificar la aplicación del principio de precaución. Por lo tanto, en caso de datos imprecisos, estudios no concluyentes o inexactos, la evaluación del riesgo dará una primera aproximación científica y no podrá emitir conclusiones definitivas e indudablemente, los gestores deben estar al corriente de esas incertidumbres, ya que sus decisiones deben inclinarse prioritariamente a garantizar la protección de la salud humana frente a intereses económicos u otros intereses de acuerdo con lo dispuesto en la legislación alimentaria europea. Por todo lo anteriormente comentado es indudable la necesidad de realizar una evaluación del riesgo antes de tomar decisiones por parte de los poderes públicos, que carezcan de sentido o fundamento a la vista de las aportaciones científicas. Sin embargo, se insiste; hay otros factores relevantes que deben ser tenidos en cuenta por los gestores como las preocupaciones sociales, las cuestiones éticas, sociales, medioambientales, o la existencia de incertidumbre que justifica la aplicación del principio de precaución.

La gestión del riesgo debe incluir la comunicación clara e interactiva con los consumidores y otras partes interesadas en todos los aspectos del proceso. Esto implica que los consumidores, la industria alimentaria, y los demás interesados deben participar especialmente en la elaboración de normas. Las actividades de gestión del riesgo, tanto normativas como de adopción de decisiones deben respetar el principio de proporcionalidad. La excesiva precaución europea ante ciertos riesgos ha llevado al establecimiento de un marco general de la seguridad alimentaria, y de normas sectoriales que establecen una presunción de riesgo para ciertos alimentos. Uno de los efectos de esta presunción de riesgo, que se fundamenta en el “principio de precaución”, es una aparente mayor seguridad para los consumidores europeos. Este “principio de precaución” es una fórmula para afrontar los riesgos inciertos, o un instrumento de actuación de los poderes públicos ante situaciones de incertidumbre científica de relevancia social.

En este trabajo de investigación se analiza la gestión del riesgo llevada a cabo por los poderes públicos europeos en relación con los alimentos procedentes de animales clonados dentro de los denominados “nuevos alimentos”. La calificación de un alimento como “nuevo alimento” tiene importantes consecuencias jurídicas, como la obligación, generalmente, de obtener una autorización administrativa previa a su comercialización tras una evaluación científica del riesgo de acuerdo con lo dispuesto en el Reglamento (CE) 258/1997.

**d) Comunicación del riesgo:** información puntual, objetiva, contrastada, y con una buena base científica, la mejor herramienta para evaluadores, gestores y sociedad en general para afrontar cualquier situación de crisis o cualquier incertidumbre.

Una vez que se toma una decisión es importante comunicarla. Si los interesados entienden cómo se llegó a una decisión es más factible que la acepten a pesar que no estén de acuerdo con ella. La tercera y última fase del análisis del riesgo es la comunicación del riesgo que tiene como finalidad garantizar que los consumidores mantengan un nivel de confianza adecuado en el correcto funcionamiento de la cadena alimentaria y en las instituciones. Es el proceso a través del cual la Administración explica la naturaleza y la seriedad de los riesgos a los ciudadanos. Es por tanto la actividad que realiza la Administración con la finalidad de suministrar información precisa. En ocasiones es una función compleja

por las propias limitaciones del conocimiento científico que no puede dar respuestas a todo de forma inmediata. La comunicación se establece entre los responsables de la evaluación científica y los responsables de la gestión del riesgo con los consumidores, la comunidad científica, los medios de comunicación, las empresas privadas y cualquier organización o parte interesada. La comunicación del riesgo persigue promover el conocimiento y entendimiento de todos los participantes sobre el tema que se quiere divulgar; promover la consistencia y transparencia sobre la toma de decisiones y la ejecución de medidas de manejo del riesgo; proveer una base sólida para entender las decisiones de manejo del riesgo propuestas o ejecutadas; mejorar la eficacia y eficiencia del proceso del análisis del riesgo; contribuir al desarrollo y entrega de información y programas de educación efectivos; promover confianza pública en las instituciones encargadas de tomar las decisiones; promover la participación de todos los sectores interesados e intercambiar información sobre las actitudes, conocimientos, valores, prácticas y percepciones relativas a riesgos.

Al dirigirse al público en general y a los distintos grupos interesados es necesario analizar los factores que intervienen en la percepción del riesgo ya que esto permitirá dirigir con más eficacia el mensaje a cada grupo. La ciencia es el instrumento adecuado para descifrar los riesgos alimentarios, pero con frecuencia choca con la incertidumbre, y a veces con la imposibilidad de descubrir al agente causante, o su origen, o sus efectos. Los poderes públicos, gestores del riesgo, deben tomar las decisiones y ser conscientes de que la población percibe los riesgos de formas muy diferentes, a pesar de las conclusiones de los científicos. La alimentación es una actividad de riesgo y por ello la actividad de la comunicación de la Administración se extiende también, mediante la actividad de fomento y de servicio público de la Administración, a la educación alimentaria.

La información debe ser temprana y continua para no perder la atención del público y no generar rumores que podrían fomentar la desconfianza. Los informadores deben emplear vocabularios ni demasiados técnicos, con gráficas y ecuaciones difíciles de entender, ni demasiado simplista porque podría levantar sospechas e incertidumbres en el público. La información debe ser puntual, objetiva, verídica, contrastada, y con una buena base científica.



# CAPITULO III

## Fundamentos básicos biológicos

### 1. Historia de la clonación

#### 1.1 Primeros avances científicos como base de la clonación

El hombre siempre ha tenido especial interés por los temas relacionados con la reproducción y la herencia de caracteres de generación en generación. ARISTÓTELES DE ESTAGIRA (384 a.C.-322 a.C.), considerado el padre de la zoología, defendió que la herencia biológica implicaba alguna forma de transmisión de padres a hijos.



J. G. Mendel

Aunque ya ARISTÓTELES había propuesto que “la herencia biológica implicaba alguna forma de transmisión de padres a hijos”, hubo que esperar varios siglos hasta que en 1866, en Brno (antigua Checoslovaquia) un monje austriaco, JOHANN GREGOR MENDEL (1822-1884) publicó los resultados de sus experimentos y demostró que la herencia biológica se rige por unas reglas matemáticas. Con sus experimentos se dio luz a años de misterio e incertidumbre respecto a la transmisión de caracteres de generación en generación. MENDEL postuló la existencia de entes de naturaleza desconocida e inmutable (conocidos actualmente como genes) responsables de la transmisión de los caracteres hereditarios. Estos descubrimientos se publicaron en una revista de escasa difusión internacional (*Journal of Brno Society of Natural Science*) por ello, quedaron en el olvido durante tres décadas<sup>97</sup> y Mendel no obtuvo su merecido reconocimiento en vida.

---

<sup>97</sup> En 1900, tres botánicos, Hugo de Vries (1848-1935) holandés, Carl Correns (1864-1933) alemán y Enrick von Tschermak (1871-1962) austriaco, llegaron a la misma conclusión que Mendel, 34 años después. Los dos últimos botánicos mencionados no tuvieron reparos en reconocer que Mendel fue el primer descubridor de las leyes, sin embargo De Vries negó ese reconocimiento. Abril, A., Ambrosio, E., Blas, M.R., García, C., de Pablo, J., y Sandoval, E., *Fundamentos biológicos de la conducta*, Madrid Sanz y Torres, vol. 1, 146, 2001.

MENDEL falleció en 1884 y dos años después, en 1886, AUGUST WEISMANN (1834-1914) Profesor de Zoología en la Universidad de Friburgo (Alemania), defiende la imposibilidad de la herencia de caracteres adquiridos, y el neodarwinismo, que hasta entonces era la teoría que prevalecía.



A. Weismann

AUGUST WEISMANN (1834-1914) lanzó la teoría de la pérdida genética, y explicó que según avanza el desarrollo embrionario, las células se van diferenciando, y determinados genes quedan inactivados o se pierden de forma irreversible. Un modelo donde introduce en el mismo saco la herencia y el desarrollo. WEISMANN experimentó con 22 generaciones de ratones a los que les amputó la cola. Como resultado de ello, generación tras generación, los ratones nacían con cola. De esta forma relacionó de forma intuitiva la herencia y los cromosomas (descubiertos dos años antes)<sup>98</sup>.



H. Spemann.

Otra importante figura en el mundo científico que aportó valiosos trabajos por los que obtuvo el Premio Nóbel de Medicina en 1935 fue HANS SPEMANN (1869-1941), embriólogo alemán y Catedrático de Zoología en la Universidad de Friburgo (Alemania). Su trabajo siempre estuvo relacionado con estudios experimentales con embriones.

Los anfibios fueron los primeros vertebrados con los que experimentó ya que su reproducción y desarrollo embrionario es externa, en el agua, circunstancia ventajosa para realizar los estudios (en los mamíferos la fecundación se realiza dentro del útero de la hembra después de que el macho deposite los espermatozoides y el embrión se desarrolla dentro del cuerpo de la hembra).

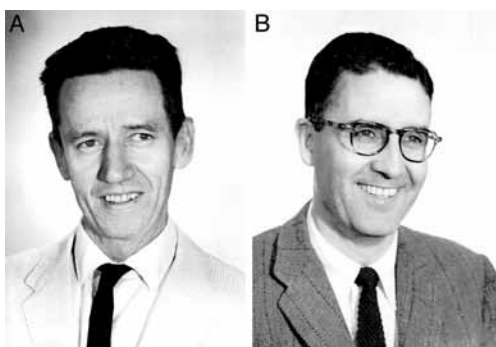
En 1938 HANS SPEMANN publicó los resultados de sus experimentos con huevos fecundados de salamandra (*Salamandra salamandra*). Estranguló un huevo fecundado, utilizando un cabello, separando el núcleo y creando un lóbulo con el citoplasma. Cuando se produjeron cuatro divisiones, es decir en un estado embriológico de 8 células, soltó la ligadura y dejó pasar un núcleo hacia el lóbulo que contenía al citoplasma sin núcleo. Con este

<sup>98</sup> Weismann enuncia en 1886 su teoría sobre el material hereditario en su libro *El plasma germinal: una teoría de la herencia*.

procedimiento obtuvo dos embriones gemelos. De esta forma demostró que la información genética no había disminuido con las divisiones celulares sucesivas, es decir, que los núcleos son totipotentes, por lo menos, hasta el periodo de 8 células<sup>99</sup>.

## 1.2 Primeros resultados en transferencia nuclear en células embrionarias

### 1.2.1 Transferencia nuclear de células embrionarias de *Rana pipiens*



T. King (A) y R. Briggs (B)

En 1952, (A) THOMAS KING y (B) ROBERT BRIGGS consiguieron el primer transplante de núcleos a partir de células embrionarias de *Rana pipiens* irradiadas con luz ultravioleta (UV)<sup>100</sup>. Primero eliminaron el núcleo haploide de un óvulo no fecundado y lo sustituyeron por un núcleo diploide procedente de una célula somática. Mediante luz UV consiguieron que

se iniciara el desarrollo embrionario. De 197 embriones que reconstituyeron, 27 acabaron el desarrollo embrionario dando lugar a 27 renacuajos clónicos. Estos investigadores comprobaron que si transferían núcleos procedentes de células en estado de blástula se completaba todo el desarrollo embrionario, pero si el núcleo procedía de células en estadio más avanzado disminuía considerablemente la probabilidad de completar el desarrollo, concluyendo que las células diferenciadas no son totipotentes ya que van perdiendo progresivamente su capacidad para generar un nuevo ser conforme se van dividiendo sucesivamente.

BRIGGS y KING (1952) se preguntaron si los problemas que habían observado en el desarrollo embrionario de los clones se debían al tipo de célula donante del núcleo. Si el núcleo que se emplea en la clonación procede del endodermo, del cual se formará el intestino, el embrión podría entonces carecer de estructuras no endodérmicas, como músculos, nervios, etc. y ese podría ser el motivo de la baja tasa de éxitos de la técnica.

<sup>99</sup> Spemann, H., *Embryonic development and induction*, Yale University Press, New Haven, 210-212, 1938.

<sup>100</sup> Briggs, R. and King, T. J., "Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frogs' eggs" *Proceedings of the National Academy of sciences United States of America* 38 (5), 455-463, 1952.



Actualmente se sabe, por los experimentos que se han llevado a cabo, que las malformaciones y alteraciones en el desarrollo embrionario no son consecuencia del tipo de célula que dona el núcleo.

En los años 60, JOHN BERTRAND GURDON y sus colaboradores experimentaron con el sapo africano con garras (*Xenopus laevis*). Consiguieron obtener ranas adultas clonadas de células de intestino de renacuajo, y demostraron que una célula puede diferenciarse durante el desarrollo embrionario y posteriormente recobrar su totipotencia<sup>101</sup>. En 1975, GURDON utilizó la técnica de transferencia nuclear utilizando células de las membranas de las patas de ranas (*Rana pipiens*) adultas como donantes de núcleos, pero los renacuajos no sobrevivieron<sup>102</sup>. Todos estos experimentos tenían la misma finalidad, demostrar que las células, que ya se han diferenciado a través del desarrollo embrionario, pueden volver a ser totipotentes y generar un nuevo ser. Por tanto, una vez que se esclareció este hecho, quedó definitivamente rechazada la teoría de la pérdida genética de WEISMANN.

A partir del descubrimiento de GURDON han sido muchos los experimentos desarrollados y muchas las expectativas en la técnica del trasplante nuclear. Diversos trabajos en este campo han reforzado la teoría de que con la utilización de células embrionarias como donantes de núcleos, se podían obtener numerosos animales idénticos genéticamente. Esto es conocido como “trasplante nuclear en serie” que consiste en transplantar un núcleo de un embrión a un óvulo enucleado. Cuando se obtiene un embrión precoz se utiliza como donante de más núcleos que serán transferidos a otros óvulos enucleados, con lo que se obtienen así importantes cantidades de animales clonados, ya que la técnica de la clonación es más eficaz si se transfieren núcleos de células embrionarias que de células somáticas ya diferenciadas.

### 1.2.2 Transferencia nuclear en células embrionarias de mamíferos

Clonar anfibios es más sencillo que clonar mamíferos. Los óvulos de la rana (*Rana pipiens*) son muchísimo más grandes que los de un mamífero por lo que dificulta la téc-

<sup>101</sup> Gurdon, J.B., “The developmental capacity of nuclei taken from intestinal epithelium cells of feeding tadpoles”, *Journal of embryology experimental morphology* 10, 622-640, 1962.

<sup>102</sup> Gurdon, J.B., “The transplantation of nuclei between two species of *Xenopus*”, *Developmental Biology* 5, 68-83, 1962.

nica de transferencia. Por otro lado, la reproducción de los anfibios es externa, en el agua, mientras que los mamíferos tienen que gestar en su interior el nuevo animal. Pero ni éstos ni otros obstáculos han impedido continuar con los estudios experimentales y logros científicos con el afán de clonar mamíferos. El primer científico que intentó clonar un mamífero fue DEREK BROMHALL, en 1975<sup>103</sup>. BROMHALL intentó clonar un conejo (*Oryctolagus cuniculus*). Todos los embriones murieron en fases tempranas del desarrollo. Para reactivar la unión del núcleo con el citoplasma empleó el virus Sendai y consiguió la reactivación, pero ningún embrión sobrevivió. El primer intento de clonación de mamíferos fue un fracaso.

Seis años después de este primer fracaso de BROMHALL, en 1981, ILLMENSEE y HOPE, investigadores de la Universidad de Ginebra (Suiza), anunciaron que habían logrado la clonación de ratones (*Mus musculus*)<sup>104</sup>. Sin embargo la puesta en marcha de la técnica de transferencia nuclear para la reproducción de ratones no tuvo sus frutos<sup>105</sup>.

En los años ochenta se publicaron varios estudios sobre la clonación de mamíferos. En 1986 STEEN WILLADSEN, profesor de la Universidad de Cambridge (Reino Unido), obtuvo una oveja a partir de un embrión de 8 células<sup>106</sup>. En 1987, NEAL FRIST, en Wisconsin (EEUU), obtuvo un ternero a partir de células de un embrión de vaca (*Bos taurus*)<sup>107</sup>. Con el tiempo se han ido obteniendo animales clonados mediante transferencia nuclear, pero siempre mediante el uso de células de embriones como célula donante del núcleo, y no de seres adultos. En 1996 dos biólogos del Instituto Roslin (Escocia), entusiasmados con los logros de WILLADSEN y el estudio de la clonación en mamíferos superiores, realizaron unos experimentos que concluyeron con el nacimiento de dos ovejas clónicas, a las que llamaron "MEGAN y MORGAN"<sup>108</sup>. IAM WILMUT y KEITH CAMPBELL, aportaron al conocimiento

<sup>103</sup> Bromhall, J.D., "Nuclear transplantation in the rabbit egg," *Nature* 258, 719-722, 1975.

<sup>104</sup> Illmensee, K. and Hoppe, P.C., "Nuclear transplantation in mus musculus: Developmental potential of nuclei from preimplantation embryos," *Cellular* 23 (1), 9-18, 1981.

<sup>105</sup> McGrath, J., and Solter, D., "Inability of mouse blastomere nuclei transferred to enucleated zygotes to support development in Vitro," *Science* 226, 1317-1318, 1984.

<sup>106</sup> Willadsen, S. M., "Nuclear transplantation in sheep embryos," *Nature* 320, 63-65, 1986.

<sup>107</sup> Frist, N., "Nuclear transplantation in the bovine embryos: Assessment of donor nuclei and recipient oocyte," *Biology of Reproduction* 37 (4), 859-866, 1987.

<sup>108</sup> Campbell, K. H. S., "Sheep cloned by nuclear transfer from cultured cell line," *Nature* 380, 64-66, 1996.

científico la idea de llevar a la célula embrionaria al estado de reposo ó  $G_0^{109}$ , reduciendo el aporte energético en el medio de crecimiento. Aunque se trataba de células embrionarias, tras varios cultivos estos biólogos lograron células similares a las epiteliales con marcadores asociados a la diferenciación.

Trabajos posteriores dieron como resultado la obtención de animales clonados mediante la técnica de transferencia nuclear sin llevar al núcleo al estado quiescente, de reposo ó  $G_0$ , por lo que demostró que no es imprescindible que el núcleo esté en dicho estado para que se active el desarrollo embrionario<sup>110</sup>.

### 1.3 Primer mamífero clonado por transferencia nuclear de célula somática

Los estudios de IAN WILMUT y KEITH CAMPBELL, siguieron dando buenos resultados, y el 5 de julio de 1996 nació en Escocia la oveja clónica llamada DOLLY,<sup>111</sup> a partir de una célula diferenciada.

DOLLY es una oveja reproducida por transferencia nuclear a partir de una célula somática diferenciada y no de células de embriones de pocos días de desarrollo. Esto supone un importante avance en la puesta en práctica de todos los conocimientos acumulados durante varias décadas y es la gran diferencia con el resto de mamíferos clonados hasta ese momento. Es un gran logro en la ciencia biomédica ya que lo que la clonación reproductiva persigue obtener son copias idénticas de animales cuyas características morfológicas y funcionales se conocen y se desean y sólo los animales adultos pueden aportar esos datos. WILMUT y CAMPBELL demostraron que las células somáticas que constituyen los tejidos de animales adultos que están especializadas y que han perdido la capacidad de generar nuevos animales, pueden ser reprogramadas, tras su fusión con un ovocito, para iniciar el desarrollo embrionario que dará lugar a un animal con la misma información genética que el animal donante de la célula somática.

<sup>109</sup> Explicado en este capítulo en el apartado 2.2

<sup>110</sup> Wakayama, T., Rodríguez, I., Perry, A.C.F., Yanagimachi, R. and Mombaerts, P., "Mice cloned from embryonic stem cells", *Proceedings of the National Academy of Sciences* 96 (26), 14984-14989, 1999.

<sup>111</sup> Wilmut, I., Schnieke, A.E., McWhir, J., Kind A.J. and Campbell K.H., "Viable offspring from fetal and adult mammalian cells", *Nature* 385, 810-813, 1997.

La célula somática de la que procede DOLLY<sup>112</sup> fue una célula epitelial de la glándula mamaria de una oveja blanca de raza Finn Dorset de 6 años de edad, que estaba en el último trimestre de gestación, y que fue obtenida mediante una biopsia. El ovocito lo aportó una oveja de la raza Scottish Blackface de cabeza negra. Las células somáticas se cultivaron *in vitro*, y posteriormente se conservaron durante cinco días en un medio pobre en suero para llevar el ciclo celular a un estado de reposo, al borde de la apoptosis. Cada una de las células somáticas, en estado de reposo, se introdujeron en un ovocito previamente enucleado, de la oveja de cara negra. Estos ovocitos (en metafase II de la meiosis del ciclo celular), después de una estimulación ovárica, se extrajeron quirúrgicamente de los oviductos en el momento de la ovulación. Después de aspirar el núcleo de los ovocitos (también el cuerpo polar y algo de citoplasma) éstos se cultivaron a 37°C y se activaron con un primer estímulo eléctrico y posteriormente se fusionaron con las células mamarias. Tras una serie de estímulos eléctricos se reanudó el proceso de desarrollo embrionario. A 16 divisiones en medio de cultivo se implantó en el útero de otra oveja Scottish Blackface y 148 días después nació DOLLY, el primer mamífero obtenido de una célula tomada de un animal adulto. DOLLY fue el resultado de un proceso largo y complejo. Al menos se reconstituyeron 277 embriones. Después de estar 6 días en cultivos, se recuperaron 247 y de ellos 29 llegaron a la etapa de blastocisto. Estos últimos se introdujeron en el útero de 13 ovejas de la misma raza. En julio, un sólo embrión llegó a término, DOLLY<sup>113</sup>.

A pesar de que los datos numéricos parecen indicar una baja incidencia de éxitos de este tipo de reproducción, no cabe duda de que la aportación que el equipo de WILMUT hizo a la ciencia biomédica, abrió las puertas a numerosas posibilidades que hasta entonces parecían imposibles. También creó una importante polémica social ante la posibilidad de que esta nueva técnica pudiera emplearse para reproducir seres humanos. En 1998, DOLLY fue madre por primera vez de una hembra a la que llamaron BONIE. Tuvo una gestación y un parto absolutamente normal, con lo que se demostró que los animales obtenidos por transferencia nuclear no son infértiles (por lo menos en este caso). El 14 de febrero 2003, a los seis años de edad (la edad media de vida de una oveja es 11-12 años), DOLLY fue sacrificada en el Instituto Roslin, debido

<sup>112</sup> La oveja Dolly debe su nombre a una cantante de country y western, actriz y productora de cine y televisión, Dolly Parton. Wilmut y Cambell se inspiraron en ella, para poner el nombre a la oveja, por sus atributos físicos, sus exuberantes pechos. De Miguel Beriain I., *La clonación diez años después*, Comares, Granada, 2008.

<sup>113</sup> Wilmut, I., "Viable offspring (...)", op. cit.

a una enfermedad pulmonar progresiva que padecía. Además, sufría artritis y un proceso de envejecimiento prematuro. DOLLY nació con ciertas anomalías cromosómicas, aunque su apariencia fue la de una oveja normal. La necropsia reveló que la patología pulmonar mostraba la presencia de adenocarcinomas (cáncer de origen vírico común en ovejas).

La muerte de la primera oveja clonada en esas circunstancias reabrió el debate sobre la eficacia de la SCNT. Diversas investigaciones se centraron entonces en buscar explicaciones a las posibles causas de alteraciones en la reprogramación epigenética.

#### 1.4 Investigaciones y especies clonadas después de Dolly

Los estudios científicos en esta materia siguieron su marcha y el 23 de julio de 1998 se publicó la obtención de tres generaciones de ratones clónicos reproducidos por transferencia nuclear. La aportación del grupo de investigación de la Universidad de Hawai (EE.UU.), pertenecientes al Instituto de Investigación en Biogénesis, consistió en diseñar un método alternativo al del equipo del Instituto Roslin para reactivar la célula mediante electrofusión. RYUZO YANAGIMACHI y TERE WAKAYAMA<sup>114</sup> emplearon una microinyección para penetrar el núcleo directamente en el citoplasma del oocito enucleado. El equipo depositó el núcleo en el espacio perivitelino del óvulo, debajo de la zona pellúcida y por estímulos eléctricos consiguió la fusión del núcleo y el citoplasma. La nueva técnica redujo el tiempo necesario para reprogramar el núcleo del cigoto, y como consecuencia, aumentó la tasa de éxitos de este tipo de reproducción. El estudio se llevó a cabo en ratones (*Mus musculus*) y eso fue particularmente significativo porque los embriones de ratón se empiezan a dividir casi inmediatamente después de que el óvulo es fertilizado y los científicos habían creído que esto no les dejaba tiempo suficiente como para que se produjera una reprogramación. Las ovejas, en cambio, debido a que sus óvulos no se dividen hasta varias horas después de la fertilización, se cree que es “más fácil” clonar a esta especie.

Hace ya 13 años que se obtuvo el primer mamífero clónico por la técnica de reproducción por transferencia nuclear de células somáticas, y desde entonces se vienen sucedien-

<sup>114</sup> Wakanayama, T., and Perry, A.D.F., “Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei”, *Nature* 394, 369-374, 1998.

do numerosas publicaciones, novedosos hallazgos, nuevos experimentos, y en definitiva, nuevos logros. Se han clonado especies distintas a la oveja pero aún hay especies que se resisten a reproducirse por esta técnica. Entre las especies que se han clonado están las cabras (*Capra hircus*)<sup>115</sup>, cerdos (*Sus scrofa*)<sup>116</sup>, caballos (*Equus caballus*)<sup>117</sup>, perros (*Canis familiaris*)<sup>118</sup>, gatos (*Felis catus*)<sup>119</sup>, entre otras especies (ver tabla 3-1).

No siempre que se realiza una SCNT es con objeto de obtener animales idénticos a otros animales. En la técnica de reproducción por transferencia nuclear, las primeras etapas del desarrollo embrionario se realizan en medios de cultivo especiales y los embriones que se obtienen por este método pueden desempeñar distintas funciones. Por un lado pueden ser transferidos al útero de una hembra, que tras el periodo de gestación, parirá un animal clonado, *clonación reproductiva* o puede quedar en medios de cultivo para obtener células madre, *clonación terapéutica*<sup>120</sup>. Numerosos proyectos de investigación en clonación terapéutica se están desarrollando con el propósito de dar alternativas a los tratamientos médicos que en algunas enfermedades tienen una baja eficacia, como Alzheimer, diabetes, cirrosis, enfermedades degenerativas, leucemias y otras.

La posibilidad de que la reproducción por transferencia nuclear con fines reproductivos se realice en humanos hace que exista cierta preocupación social. La historia de la clonación se sigue escribiendo día a día<sup>121</sup>. Actualmente, hay diversas líneas de investigación abiertas sobre SCNT que irán dando sus resultados y tal vez aclararán las incertidumbres científicas, eliminarán obstáculos y solucionarán problemas que a día de hoy impiden aplicar este

<sup>115</sup> Keefer, C. L., Keyston, R., Lazaris, A., Bhatia, B., Begin, I., Bilodeau, A. S., Zhou, F. J., Kafidi, N., Wang, B., Baldassarre, H. and Karatzas, C. N., "Production of cloned goats after nuclear transfer using adult somatic cells," *Biology of Reproduction* 66 (1), 199-203, 2002.

<sup>116</sup> Onishi, A., Iwamoto, M., Akita, T., Mikawa, S., Takeda, K., Awata, T., Hanada, H. and Perry, A. C., "Pig cloning by microinjection of fetal fibroblast nuclei," *Science* 289, 1188-1190, 2000.

<sup>117</sup> Galli, C., Lagutina, I., Crotti, G., Colleoni, S., Turini, P., Ponderato, N., Duchi, R. and Lazzari, G., "Pregnancy: a cloned horse born to its dam twin," *Nature* 424, 635, 2003.

<sup>118</sup> Hossein, M.S., Jeong, Y.W., Park, S.W., Kim, J.J., Lee, E., Ko, K.H., Kim, H.S., Kim, Y.W., Hyun, S.H., Shin, T., Hawthorne, L., and Hwang, W.S., "Cloning missy: obtaining multiple offspring of a specific canine genotype by somatic cell nuclear transfer," *Cloning and Stem Cells* 11 (1), 123-30, 2009.

<sup>119</sup> Yin, X.J., Lee, H.S., Yu, X.F., Kim, L.H., Shin, H.D., Cho, S.J., Choi, E.G., and Kong, I.K., "Production of second-generation cloned cats by somatic cell nuclear transfer," *Theriogenology* 69 (8), 1001-1006, 2008.

<sup>120</sup> Un artículo de divulgación sobre algunas modalidades de clonación y sus posibilidades terapéuticas: Wilmut, I., "Clonación con fines médicos," *Investigación y Ciencia* 269, 24-29, 1999.

<sup>121</sup> Para un resumen histórico y conceptual, Lacadena, J.R., "La clonación humana," en *Actas del 2º Congreso de bioética de América Latina y del Caribe*, Santafé de Bogotá, 1998, pgs. 138-165, y el capítulo 1 de Comité de expertos sobre bioética y clonación: *Informe sobre la clonación: en las fronteras de la vida*, Instituto de Bioética de la Fundación Ciencias de la Salud, Ediciones Doce Calles, Madrid, 1999.

método de reproducción a determinadas especies e intentar aumentar la tasa de éxitos en aquellas especies donde la transferencia nuclear podría convertirse en un método más de reproducción. Lo que no cabe duda es que la ciencia continuará realizando su trabajo y seguirá ofreciendo alternativas a las técnicas tradicionales con nuevos beneficios para la sociedad, siempre que sean empleadas para satisfacer los intereses positivos de todos y no sólo los intereses económicos de unos pocos.

Tabla 3-1: Especies de animales que han sido clonadas de forma eficaz por SCNT

Especie Animal	Autor y año de publicación
Oveja ( <i>Ovis aries</i> )	Wilmut y colaboradores, 1997
Ratón ( <i>Mus musculus</i> )	Wakayama y colaboradores, 1998
Gaur ( <i>Bibus gaurus</i> )	Lanza y colaboradores, 2000
Cerdo ( <i>Sus scrofa</i> )	Polejaeva y colaboradores, 2000
Ovino ( <i>Ovis aries</i> )	Loi y colaboradores, 2001
Gato ( <i>Felis catus</i> )	Shin y colaboradores, 2002
Vaca ( <i>Bos taurus</i> )	Forsberg y colaboradores, 2002
Cabra ( <i>Capra hircus</i> )	Keefer y colaboradores, 2002
Conejo ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )	Chesne y colaboradores, 2002
Ciervo ( <i>Cervus elaphus</i> )	Texas A&M announcement, 2003
Caballo ( <i>Equus caballus</i> )	Galli, y colaboradores, 2003
Mula ( <i>Equus mulus</i> )	Woods y colaboradores, 2003
Rata ( <i>Rattus norvegicus</i> )	Zhou y colaboradores, 2003
Lince ( <i>Lynx pardinus</i> )	Gomez y colaboradores, 2003
Perro ( <i>Canis familiaris</i> )	Lee y colaboradores, 2005
Banteng ( <i>Bos javanicus</i> )	Sansinena y colaboradores, 2005
Hurón ( <i>Mustela putorius</i> )	Li y colaboradores, 2006
Búfalo ( <i>Bubalus bubalus</i> )	Suteevun y colaboradores, 2006
Lobo gris ( <i>Canis lupus</i> )	Kim y colaboradores, 2007

Datos obtenidos de FDA, Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, 2008 <http://www.FDA.gov/cvm/CloneRiskAssessment>

## 2. Fundamentos básicos de biología molecular

Esta tesis doctoral gira en torno a los animales reproducidos por transferencia nuclear y los alimentos que proceden de ellos. Para poder entender la técnica empleada en esta reproducción hay que tener unos conocimientos básicos sobre biología molecular para comprender conceptos y términos empleados. Es importante conocer la unidad morfológica y

funcional de todo ser vivo, la célula, su contenido, su función, su ciclo vital, su proliferación, su diferenciación y su muerte.

## 2.1 Célula y ADN

Según la teoría celular de los seres vivos (1838) (MATTHIAS JAKOB SCHLEIDEN botánico y THEODOR SCHWANN, zoólogo, ambos alemanes), el cuerpo de todos los organismos, tanto animales como vegetales, está constituido por células. De hecho, la célula es el elemento de menor tamaño que puede considerarse vivo. Existen seres vivos constituidos por una sola célula y desarrollan todas las actividades vitales, son los llamados seres unicelulares. Los seres vivos que están constituidos por más de una célula son denominados pluricelulares, pudiendo variar en número desde unos cientos de células hasta billones de ellas, pero eso sí, su origen siempre es a partir de una única célula que posteriormente sufre divisiones y procesos de diferenciación<sup>122</sup>.

No todas las células presentan los mismos componentes y la misma funcionalidad, pudiendo clasificarse por el tipo de organización celular en dos grandes grupos, las células procariotas que se caracterizan por su gran simplificación, como son las bacterias, algunas algas unicelulares y los micoplasmas y el otro grupo lo forman las células eucariotas de mayor complejidad en su composición. A este grupo pertenecen el resto de seres vivos plantas, hongos y animales excepto los virus que forman un grupo aparte. Las células eucariotas<sup>123</sup> se agrupan para formar tejidos y órganos que realizan funciones específicas para el buen funcionamiento del organismo al que pertenecen.

Cada célula está envuelta por una membrana –denominada membrana plasmática– que encierra una sustancia rica en agua conocida como citoplasma. En el interior de las células tienen lugar numerosas reacciones químicas realizadas por distintos tipos de orgánulos, que les permiten crecer, producir energía y eliminar residuos<sup>124</sup>, además se encuentra el

<sup>122</sup> Rudolf Virchow (nominado, por la aportación de su teoría celular, en 1902 al Premio Nobel de Medicina y Fisiología, junto al español Santiago Ramón y Cajal; siendo este último el ganador) desde 1855 refutaba la teoría de la generación espontánea o ex novo, que hipotetizaba la posibilidad de que se generara vida a partir de elementos inanimados, con la afirmación *Omnis cellula ex cellula*, indicando que toda célula deriva de una célula precedente.

<sup>123</sup> El término eucariótico deriva del griego “núcleo verdadero”, mientras que procariótico significa “antes del núcleo”.

<sup>124</sup> El conjunto de estas reacciones se llama metabolismo, término que proviene de una palabra griega que significa cambio.



material genético, separado del citoplasma por una cubierta que constituye el núcleo de la célula (sólo en células eucariotas). Los orgánulos intracitoplasmáticos encargados del metabolismo celular son el retículo endoplasmático, el aparato de golgi, las mitocondrias, los cloroplastos (sólo en células vegetales), los endosomas, los lisosomas, los peroxisomas, el citoesqueleto y el centrosoma. En el núcleo se encuentra el material genético que contiene la información necesaria para el mantenimiento de las funciones del ciclo celular y síntesis de proteínas específicas de cada especie.

Los seres vivos tienen la capacidad de crecer y producir nuevos seres vivos semejantes a sí mismos. Cada célula dentro del organismo al que pertenece crece y se reproduce individualmente, siguiendo unos pasos que se repiten en cada división. Como hemos mencionado anteriormente, la célula está constituida por unos orgánulos responsables cada uno de ellos de funciones específicas para la supervivencia, crecimiento y división celular. Las células contienen varias macromoléculas que son polisacáridos, proteínas y ácidos nucleicos. Los polisacáridos se forman por la unión de monosacáridos<sup>125</sup>, las proteínas por la unión de aminoácidos<sup>126</sup> y los ácidos nucleicos por la unión de nucleótidos.<sup>127</sup>

El núcleo de la célula, que ocupa el 10% del volumen total de la célula eucariota, lo ocupan moléculas de ácidos nucleicos (ADN y ARN) y proteínas (histonas). Al conjunto de moléculas de ADN (ácido desoxirribonucleico), se le conoce como genoma o material genético, que contiene las instrucciones completas para la construcción, funcionamiento y división celular. Las moléculas de ADN están unidas por las proteínas, histonas, y a este complejo se le conoce como cromatina. Estas proteínas cromáticas y las histonas, comprimen y organizan el ADN dentro de los cromosomas. Estas estructuras compactas dirigen las interacciones entre el ADN y otras proteínas, ayudando al control de las partes del ADN que se transcriben.

La función principal de las moléculas de ADN es ser portador y transmisor entre generaciones de la información genética. Metafóricamente se podría comparar el ADN con un

<sup>125</sup> Los monosacáridos o azúcares simples son los glúcidos más sencillos, que no se hidrolizan, es decir, que no se descomponen para dar otros compuestos, conteniendo de tres a seis átomos de carbono.

<sup>126</sup> Un aminoácido es una molécula orgánica con un grupo amino ( $-NH_2$ ) y un grupo carboxilo ( $-COOH$ ; ácido). Los aminoácidos más frecuentes y de mayor interés son aquellos que forman parte de las proteínas.

<sup>127</sup> Los nucleótidos son moléculas orgánicas formadas por la unión covalente de un monosacárido de cinco carbonos (pentosa), una base nitrogenada y un grupo fosfato. Jiménez García, L.F. y Merchant Larios, H., *Biología celular y molecular*, Pearson Educación, México, 2000.

manual de instrucciones, ya que contiene las “instrucciones” para construir otros componentes de las células, como moléculas de ARN (ácido ribonucleico) y proteínas. Los segmentos de ADN que llevan la información genética se llaman genes, aunque otras secuencias de ADN tienen funciones estructurales o están implicadas en la regulación del empleo de esta información genética; de esta manera, el ADN adopta un papel multifuncional y básico.

Químicamente, el ADN es un largo polímero de unidades simples llamadas nucleótidos con un armazón formado de azúcares y grupos de fosfato unidos alternativamente entre sí mediante enlaces de tipo éster. A cada azúcar se le une covalentemente una base nitrogenada: adenina, timina, citosina o guanina. La disposición secuencial de estas cuatro bases a lo largo de la cadena es la que codifica la información. Esta información se interpreta usando el código genético, que especifica la secuencia de los aminoácidos de las proteínas, según una correspondencia de un triplete de nucleótidos (codón) para cada aminoácido. El código se interpreta copiando los tramos de ADN en un ácido nucleico emparentado: el ARN (proceso llamado transcripción).

Dentro de las células, el ADN está organizado en estructuras llamadas cromosomas. Estos cromosomas se duplican antes de que las células se dividan, en un proceso llamado replicación de ADN. Los organismos eucariotas almacenan la inmensa mayoría de su ADN dentro del núcleo celular y una mínima parte en los orgánulos celulares mitocondrias, y en los cloroplastos, en el caso de las células vegetales. El número de moléculas de ADN que está inmerso en el núcleo de la célula es constante en todas las células de animales que pertenecen a la misma especie, y como se ha descrito, reciben el nombre de cromosomas. Se pueden definir los cromosomas como formaciones de aspecto variable inmersas en el núcleo de una célula. Cuando la célula está en reposo no se puede visualizar al microscopio los cromosomas ya que están desplegados. Sólo cuando la célula está en fase de división se hacen evidentes por enrollarse sobre sí mismos y deshidratarse. Cada cromosoma presenta una constricción que lo divide en dos partes o brazos que tienen una terminación redondeada llamada telómero.

Como se ha explicado anteriormente y continuando con los ácidos nucleicos, podemos decir que el ADN y ARN son moléculas grandes formadas por nucleótidos que están

constituidos por la unión de azúcares y bases nitrogenadas. Estos ácidos nucleicos tienen como misión transmitir la información genética de unas células a otras<sup>128</sup>. Cada cromosoma tiene una molécula de ADN y cada ADN tiene una secuencia de cuatro tipos distintos de nucleótidos. Cada molécula de ADN que constituye el cromosoma tiene una copia idéntica y está constituido por una doble cadena o doble hélice. Los genes son trozos más o menos largos de esa doble hélice. Cada cromosoma y por tanto su homólogo contienen un número determinado de genes. El conjunto de todos los genes de un animal se denomina genoma. Los dos cromosomas homólogos de células diploides (células con un número doble de cromosomas) tienen la misma morfología y constitución genética excepto los cromosomas sexuales. Las hembras presentan dos cromosomas X y los machos presentan un cromosoma X y un cromosoma Y.

## 2.2 Ciclo celular

Como se ha expuesto, los seres vivos se caracterizan por su capacidad para crecer y reproducirse. Las células que componen los tejidos y órganos de un animal se dividen para reparar estructuras dañadas o reemplazar células muertas. Sólo las células sexuales, gametos, se reproducen por un mecanismo distinto al del resto de células de un organismo. El ciclo celular es el proceso mediante el cual las células crecen y se dividen dando lugar a dos células hijas.

Las células que se encuentran en el ciclo celular se denominan proliferantes y las que no se encuentran en división, están en fase  $G_0$ , se llaman quiescentes<sup>129</sup>. Todas las células se originan únicamente de otra existente con anterioridad<sup>130</sup>. Una célula puede encontrarse en dos estados claramente diferenciados<sup>131</sup>: Fase M o mitosis, estado de división o Interfase, estado de no división.

<sup>128</sup> Vid. Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Watson, J.D., *Biología molecular de la célula*. Omega, Barcelona, 1996.

<sup>129</sup> Vid. Lodish, *Biología celular y molecular*. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2005.

<sup>130</sup> Tavassoli, "The cell theory: a foundation to the edifice of biology". *The American Journal of Pathology* 98 (1), 44-45, 1980.

<sup>131</sup> Vid. Paniagua, R., Nistal, M., Sesma, P., Álvarez-Uría, M.; Fraile, B., Anadón, R. y José Sáez, F., *Citología e histología vegetal y animal*. McGraw-Hill Interamericana de España, 2002.

A continuación se explican detalladamente las fases del ciclo celular para conocer los pasos que debe seguir una célula para dividirse correctamente, así como se dará a conocer los controles que se realizan durante el ciclo celular para garantizar que todo el proceso de división se realice correctamente.

### 2.2.1 Interfase

La interfase es el periodo comprendido entre divisiones celulares. Es la fase más larga del ciclo celular, ocupa el 95%. Comprende tres etapas<sup>132</sup> (ver gráfica 3-1):

a) Fase  $G_1$  (Growth o Gap 1): Fase de crecimiento celular con síntesis de proteínas y ARN. La célula dobla su tamaño y masa en 6-12 horas debido a la síntesis de todos sus componentes.

b) Fase S (Synthesis): Síntesis de ADN durante 6-8 horas. Cada cromosoma se duplica y queda formado por dos cromátides distintas. El núcleo contiene el doble de proteínas nucleares y de ADN.

c) Fase  $G_2$  (Growth o Gap 2): Continúa la síntesis de proteínas y ARN durante 3-4 horas. Al microscopio se observan cambios en la estructura celular que indican el inicio de la división celular. Termina cuando los cromosomas empiezan a condensarse al inicio de la mitosis<sup>133</sup>.

### 2.2.2 Fase M o Mitosis

La mitosis es la fase donde una célula traspasa su mismo número y clase de cromosomas, su material genético, a sus dos futuras células hijas. Para que el reparto del material genético sea equitativo se realizan 5 pasos denominados: profase, prometafase, metafase, anafase, telofase. A través de esos pasos los cromosomas se movilizan y cada cromátida (dos por cada cromosoma) se dirigen a un polo opuesto de la célula. En el último paso, te-

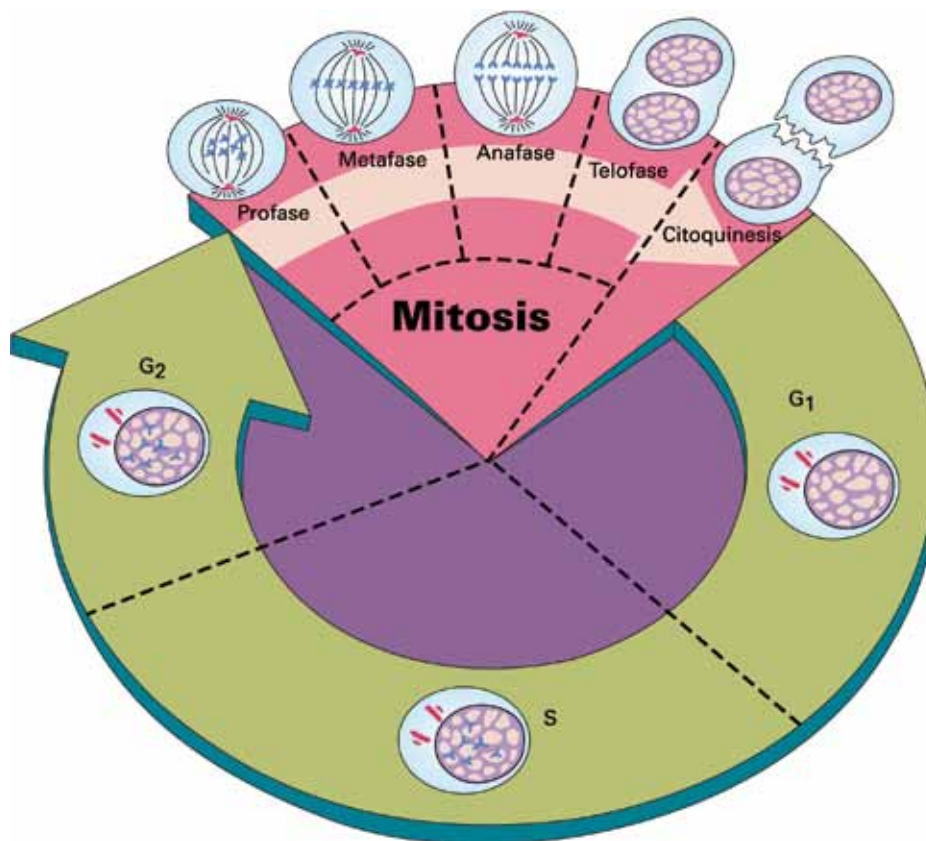
<sup>132</sup> Vid. Alberts, *Biología molecular de la célula*, Omega, Barcelona, 2004.

<sup>133</sup> Vid. Harris, H. *The birth of the cell*, Yale University Press, New Haven, 1999.

lofase, se forma una membrana que alberga cada uno de los dos juegos de cromátidas que han llegado a cada polo<sup>134</sup>.

El sexto paso se denomina citocinesis, y comienza en la telofase. Es la división física del citoplasma por estrangulación dando lugar a dos células hijas<sup>135</sup>. Existe una regularización de esta zona para asegurar que la división del citoplasma se realiza cuando se han separado la cromátidas hermanas<sup>136</sup>.

La duración del ciclo es variable. Hay células que completan el ciclo en 12 horas, de las cuales 30 minutos es la mitosis, y hay células que dura de 8 a 60 minutos porque se limitan a aumentar la cantidad de ADN, como en las células embrionarias tempranas que sufren divisiones muy rápidas y producen células hijas cada vez más pequeñas<sup>137</sup>.



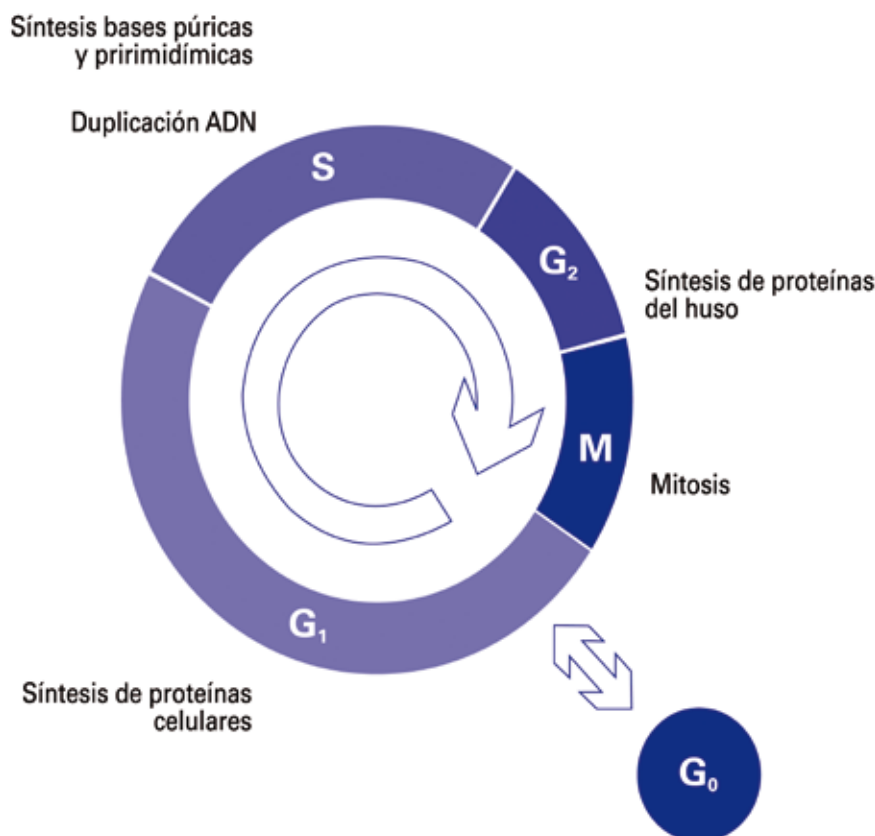
Gráfica 3-1: Ciclo celular: Interfase (Fase  $G_1$ , Fase S, Fase  $G_2$ ) y Mitosis

<sup>134</sup> Vid. Latorre, R., López Barneo, L., Bezanilla, F. y Llinás, R., "Biofísica y fisiología celular", Ateneo, Buenos Aires, 1996.

<sup>135</sup> Petronczki, "Polo-like kinase 1 triggers the initiation of cytokinesis in human cells by promoting recruitment of the RhoGEF Ect2 to the central spindle", *Developmental Cell* 12 (5), 713-725, 2007.

<sup>136</sup> Vid. Moner, J.G., "The animal cell", *Carolina Biological Reader*, Carolina Supply Company, Burlington, 1987.

<sup>137</sup> Paniagua Gómez Álvarez, R.E., *Biología celular*, Macgraw-Hill Interamericana, Madrid, 1999.

Gráfica 3-2: Célula en división y célula en reposo (G<sub>0</sub>)

Cuando no necesitan más células hijas, entran en la fase G<sub>0</sub>, reposo, que no quiere decir que estén en latencia porque presentan un metabolismo activo y cuando reciben determinados estímulos externos abandonan G<sub>0</sub> y entran en G<sub>1</sub><sup>138</sup>. Algunas células altamente especializadas como las células de tejido muscular o nervioso cuando entran en G<sub>0</sub> abandonan completamente el ciclo celular<sup>139</sup> (ver gráfica 3-2).

### 2.2.3 Componentes reguladores del ciclo celular

Las células se dividen o no según las necesidades del organismo al que pertenecen. El ciclo celular está regulado por controles estrictos tanto intracelulares como extracelulares que detienen el ciclo si no se cumplen las condiciones necesarias para asegurar el buen funcionamiento del ciclo<sup>140</sup>. El control interno del ciclo celular está a cargo de 2 proteínas, ciclinas y proteínas quinasas dependientes de las ciclinas (KdC) que permiten el progreso del ciclo celular. Hay dos tipos de ciclinas, las ciclinas G<sub>1</sub> que permiten el paso a la fase S y

<sup>138</sup> Vid. Berkaloff, A., *Biología y fisiología celular*, Omega, Barcelona, 1984.

<sup>139</sup> Mishima, J., "Cell cycle regulation of central spindle assembly", *Nature* 430, 909-913, 2004.

<sup>140</sup> Vid. Lodish, H. F., Baltimore, D., Berk, A., Zipursky, L., Matsudaira, P., and Darnell, J.E., *Molecular Cell Biology*, Scientific American Press, Nueva York, 1995.

las ciclinas M que permiten el paso a la mitosis. El complejo formado por KdC+ciclina M se denomina FPM (factor promotor de mitosis) y es cuando se forma este complejo cuando se inicia la mitosis.

Respecto al control externo, existen unas proteínas muy específicas conocidas como factores de crecimiento que son de naturaleza peptídica e inducen cambios metabólicos que afectan al crecimiento y división celular. Son necesarios en la supervivencia celular ya que cuando disminuyen estos factores las células compiten por ellos y esto hace que las células queden en fase  $G_0$ . Estos factores de crecimiento tienen un papel importante en la expresión génica a corto y largo plazo.

Para que no se detenga el ciclo celular existen unos puntos de control que revisan las características del medio. Casi al final de la fase  $G_1$  se encuentra el punto R “restricción”. Si la célula pasa este punto de control no hay retorno y está obligada a terminar el ciclo independientemente de lo que suceda en el exterior a pesar de que este punto está controlado por el medio. En ocasiones, las células antes de llegar al punto R pasan de  $G_1$  al estado de reposo  $G_0$ , donde pueden mantenerse largo tiempo, días, semanas, años<sup>141</sup>. Existe un segundo punto de control en la fase de síntesis de ADN e histonas, fase S, para asegurar que la multiplicación ocurra sólo una vez<sup>142</sup>. Hay un tercer punto de control antes de entrar en mitosis. Entrarán en división sólo aquellas que hayan completado correctamente la duplicación del material genético<sup>143</sup>.

## 2.3 Meiosis

El ciclo celular de todas las células no es el mismo. Hay un grupo de células que no se dividen por mitosis sino por otro mecanismo denominado meiosis. En las gónadas se produce otro tipo de división celular cuyo objetivo es obtener células, llamadas gametos, con un número haploide ( $n$ ) en su dotación cromosómica, a partir de células diploides ( $2n$ ), es decir, reducir a la mitad la cantidad de cromosomas. En reproducción sexual se fusionan

<sup>141</sup> Alberts, B., “*Molecular Biology (...)*” op. cit.

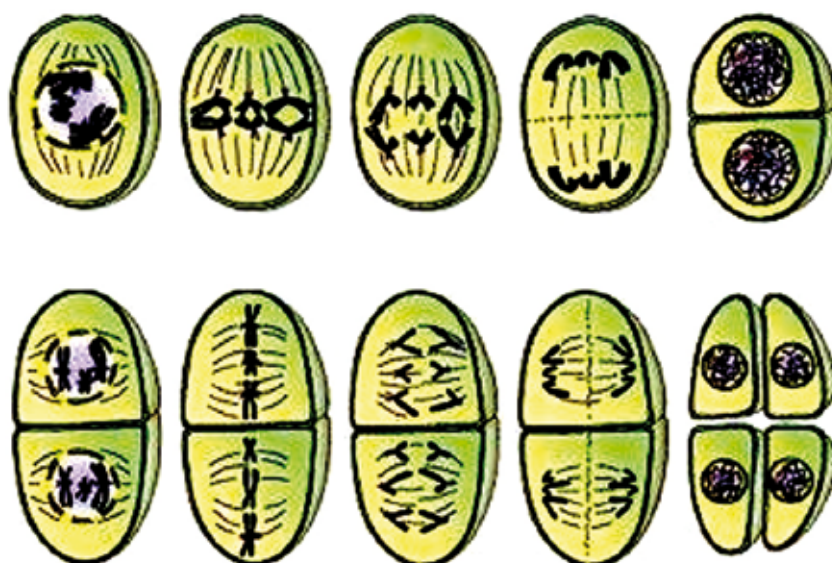
<sup>142</sup> Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. Lawrence, Matsudaira, P., Baltimore, D., and Darnell, J. E. *Molecular Cell Biology*, Freeman and Company, Nueva York, 2000.

<sup>143</sup> Existen diversos libros que nos ofrecen información más detallada sobre la división celular. Entre esos libros se encuentran: Gilbert, S.F., *Developmental Biology*, Sinauer Associates, Sunderland, 2003; Cooper, Geoffrey M., *The Cell a Molecular Approach*, Sinauer Associates, Sunderland, 2000.; Nelson, D.L., Cox, M.M., *Lehninger, Principios de Bioquímica*, Omega, Barcelona, 2001.



dos células cada una procedente de un animal de distinto sexo, lo cual es muy importante para la variabilidad genética. Esas células tienen que ser necesariamente haploides para obtener animales diploides. De no ser así, al unirse las células procedentes de dos animales ( $2n+2n$  de dotación cromosómica) obtendríamos seres vivos con el material cromosómico duplicado ( $4n$ ) por lo que generación tras generación se iría duplicando el material genético, inviable para la supervivencia. La Naturaleza ha conseguido resolver este problema a través de un proceso particular de división celular que se conoce como meiosis.

La meiosis es un proceso de multiplicación celular que consta de dos divisiones consecutivas, denominadas meiosis I y meiosis II (ver gráfica 3-3). En la primera división se separan las parejas de cromosomas homólogos, por lo tanto cada célula hija tiene un número haploide de cromosomas y la segunda división es una mitosis convencional. La célula que entra en meiosis da lugar no a dos sino a cuatro células hijas haploides. Este tipo de división celular lo realizan las células sexuales, gametos, con un número  $n$  de cromosomas, haploides, para formar un cigoto,  $2n$ , diploide.



Gráfica 3-3: imagen de una meiosis en todas sus fases.

La primera división o meiosis I, división reduccional, está estructurada para su estudio en cinco fases: profase I, metafase I, anafase I, telofase I, interfase. En esta primera división de la meiosis se separan cromosomas homólogos y no cromátidas como en la mitosis.<sup>144</sup> Las células obtenidas por meiosis I pueden pasar directamente a meiosis II o entrar en un

<sup>144</sup> Fulka, J., Moltlik, J. y Lefevre, B., "Las células sexuales," *Mundo científico* 96, 1079-1086, 1989.



periodo de interfase. La segunda división ó meiosis II consta de otros cinco pasos hasta obtener las cuatro hijas células. Es prácticamente igual a una mitosis a diferencia de que en la mitosis la célula que se divide es diploide y aquí es haploide y no hay duplicación de cromosomas en la fase anterior. Las células que obtenemos con meiosis se denominan gametos.

## 2.4 Diferenciación celular

### 2.4.1 Concepto de diferenciación celular

Todas las células de un organismo tienen el mismo material genético ya que todas derivan de una única célula inicial, pero las células se han diferenciado y repartido las funciones vitales del organismo al que pertenecen, manteniendo las funciones básicas celulares. Aunque hay una especialización celular marcada y un reparto de las actividades, sólo una eficaz coordinación entre los distintos grupos celulares hace posible un buen funcionamiento del organismo, por tanto, es indispensable un trabajo en equipo. El conjunto de células de características semejantes y con funciones vitales comunes se agrupan para formar tejidos, órganos y sistemas.

La diferenciación celular es el proceso por el que las células adquieren una forma y una función determinada durante el desarrollo embrionario, especializándose en un tipo celular. La morfología de las células cambia notablemente durante la diferenciación, pero el material genético o genoma, permanece inalterable, salvo algunas excepciones, lo que ocurre es que durante la diferenciación, algunos genes son expresados mientras que otros son silenciados. Este proceso es intrínsecamente regulado gracias al material epigenético de las células. Así, la célula diferenciada se desarrollará en estructuras específicas y adquirirá determinadas funciones, como los miocitos, los hepatocitos o las neuronas.

Una célula capaz de diferenciarse en todos los tipos celulares de un organismo se llama totipotente. Sólo el cigoto y las células embrionarias jóvenes son totipotentes. Una célula capaz de diferenciarse en determinados tipos celulares se llama multipotente. Estos tipos de células se denominan células madre en los animales y células meristemáticas en las plantas superiores.

Todos los genes están presentes en todas las células de un determinado tejido pero unos genes se expresan y otros están silenciados. La expresión de los genes está regulada a lo largo del desarrollo del organismo e incluso una vez que se ha producido la diferenciación celular, la expresión de los genes varía a lo largo del ciclo vital de la célula en función de sus necesidades. Durante el desarrollo del organismo se producen cambios en el ADN de la célula que desencadena el bloqueo permanente, aunque reversible, de determinados genes. Esto se corresponde a un control de la expresión génica a largo plazo, pero existe un control sobre la expresión génica a corto plazo donde el bloqueo de genes es algo pasajero y va en función del metabolismo celular. El procedimiento de expresión génica a largo plazo es muy complejo y aún no están completamente determinados todos los mecanismos implicados aunque se conoce que durante el desarrollo embrionario interactúan diferentes grupos de genes y moléculas para la diferenciación de estructuras corporales. Los principales mecanismos de inactivación génica permanente son la metilación y la condensación de ADN.

#### 2.4.2 Principales mecanismos de inactivación génica

Metilar es transferir grupos metilos (-CH<sub>3</sub>) a algunas bases nitrogenadas (citosinas) del ADN. La metilación favorece el silenciamiento de genes. Si hay una alteración en la metilación, se producirá un cambio en el fenotipo de los animales pero no en su genotipo<sup>145</sup>. La metilación se produce durante la fase temprana del desarrollo embrionario empezando en la fase de mórula y terminando en la fase de blástula. Las zonas metiladas del ADN se heredan en las posteriores mitosis. Los genes que no han sido metilados son los que se expresan ya que los metilados quedan silenciados, de esta forma, se van obteniendo células especializadas y diferenciadas<sup>146</sup>.

El grado de condensación del ADN impide que se copie la información de los genes y por tanto está directamente relacionado con la diferenciación celular. Existen fenómenos que no afectan a la secuencia de ADN pero que varían la expresión de sus genes. Esto es conocido como epigenética y podría explicar cómo podemos heredar caracteres adquiridos sin que ocurra ningún

<sup>145</sup> Celada, A., "Factores de transcripción y control de la expresión genética", *Investigación y Ciencia* 179, 42-51, 1992.

<sup>146</sup> Chouard, T. y Tania, M., "El control de la expresión de los genes", *Mundo científico* 149, 708-717, 1994.

cambio en la secuencia de ADN<sup>147</sup>. A los cambios reversibles del ADN que hacen que unos genes se expresen o no dependiendo de condiciones externas se conoce como epigenética<sup>148</sup>.

## 2.5 Envejecimiento celular

El envejecimiento celular es un proceso extremadamente complejo que involucra distintos tipos de células e interacciones celulares y es el resultado de la suma de muchos factores, internos y externos al organismo.

Como ya se ha mencionado, todas las células del organismo, a excepción de los gametos sexuales, se multiplican por división mitótica. En este proceso, cada célula duplica su material genético y lo distribuye en las dos células hijas. Si cultivamos las células *in vitro*, el número de veces que pueden multiplicarse es limitado y no supera las 40 a 60 divisiones. Lo que ocurre es que por diversas circunstancias las células dejan de dividirse y pasan a un estado irreversible denominado senescencia, en el cual no pueden volver a multiplicarse y que inevitablemente las lleva a la muerte.

Los estudios que se han realizado muestran que el momento en el que la célula ingresa al estado de senescencia no depende de un tiempo cronológico o metabólico de la célula sino del número de divisiones celulares que han tenido lugar. Cuando se estudiaron más detenidamente algunos de los elementos de la célula que cambian tras sucesivas divisiones celulares se observó que un parámetro crítico para que la célula entre en estado de senescencia es la longitud de sus telómeros, que son los extremos de los cromosomas y están compuestos por secuencias repetitivas de ADN que no codifican para ningún gen en particular<sup>149</sup>. Una de sus funciones esenciales es la de proteger al resto del cromosoma de la degradación y de la unión de los extremos del ADN entre sí por enzimas reparadoras. Si bien la célula duplica su ADN previamente a la división no es capaz de copiar la totalidad de la secuencia del telómero y, como resultado, el telómero se hace más corto en cada replicación, perdiéndose alrededor de 50 a 200 nucleótidos en cada ciclo de división celular.

<sup>147</sup> Vid. Klug, W.S. and Cummings, M.R., *Conceptos de genética*, Prentice-Hall. Madrid, 1999.

<sup>148</sup> Vid. Plomin, R., DeFries, J.C., McClearn, G.E. and McGuffin, *Behavioral Genetics*, Freeman, New York. 2001.

<sup>149</sup> Los télomeros constituyen la parte final, el extremo, de los cromosomas en células eucariotas. Las células procariotas no presentan télomeros porque su ADN es circular.

Hay células de las que el organismo no puede prescindir, células sexuales y germinales, y existe una enzima específica, la telomerasa<sup>150</sup>, capaz de restaurar la secuencia del telómero. La teoría de que es la longitud de los telómeros el determinante para ingresar en el estado de senescencia está respaldada por el hecho de que cuando se modifica genéticamente una célula que, no es germinal o sexual, para sintetizar la enzima telomerasa, ésta se divide un 50% más de lo habitual. En la edición del 16 de enero de 1998 de la revista "Science" se reportó un experimento realizado por BODNAR y colaboradores sobre el efecto de añadir los genes de la transcriptasa reversa de la telomerasa, telomerasa-negativa, a células normales en cultivo<sup>151</sup>. Los resultados fueron prometedores, las células recuperaron su potencial proliferativo, confirmando la relación entre la longitud de los telómeros y el envejecimiento. Muchas células cancerosas, derivadas de células somáticas, tienen alteraciones en la enzima telomerasa.

El desgaste del telómero con la sucesión de ciclos celulares, impide su función protectora, con lo que el cromosoma se hace inestable, aparecen errores en la segregación durante la mitosis, anomalías genéticas y diversos tipos de mutaciones. Las células que presentan estos defectos, no sólo son incapaces de duplicarse, sino que dejan de ser viables, activándose los procesos de muerte celular programada.

## 2.6 Muerte celular programada

Hay dos formas de muerte celular habituales en el organismo, la necrosis y la apoptosis. La necrosis es una forma de muerte celular que resulta de un proceso pasivo, accidental y que es la consecuencia de una destrucción progresiva de la estructura de la célula y una alteración definitiva de su función normal. Una célula necrótica se hincha, explota y libera su contenido citoplásmico, lo que produce una respuesta inflamatoria al atraer células del sistema inmune. Este daño está desencadenado por cambios ambientales como la isquemia, temperaturas extremas, traumatismos mecánicos y lo observamos en heridas, infecciones, y el daño inicial en infartos, entre otros, lo cual provoca un daño irreversible en la célula.

<sup>150</sup> Descubierta en la década de los "80" por Elizabeth Blackburn.

<sup>151</sup> Bodnar, A.G., Ouellette, M. and Frolkis, M., "Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells", *Science* 279, 349-3552, 1998.

Por otro lado, la apoptosis es un fenómeno biológico fundamental, permanente, dinámico e interactivo, programado de forma controlada para el suicidio celular<sup>152</sup>. Una célula apoptótica va reduciendo paulatinamente su volumen y perdiendo primero porciones de citoplasma rodeado de membrana. Posteriormente, su cromatina también se va fraccionando. Los cuerpos picnóticos, como se llaman dichos fragmentos, son fagocitados por células vecinas y pueden desaparecer en sólo una hora, sin dejar rastro ni inducir una respuesta inflamatoria.

Se ha demostrado en estudios recientes la existencia de una maquinaria intracelular de muerte cuyos componentes, codificados genéticamente, se expresan en todas las células nucleadas del organismo<sup>153</sup>. Es decir, existe un “programa” que controla el mecanismo de muerte celular. Es de necesidad, por tanto, de una precisa y estricta regulación de un proceso irreversible como la muerte celular, en condiciones fisiológicas y patológicas<sup>154</sup>.

## 2.7 Desarrollo embrionario

El desarrollo embrionario es el periodo comprendido desde la fecundación hasta el nacimiento del nuevo ser<sup>155</sup>. En el caso de la clonación no hay fecundación porque no interviene el espermatozoide. Hay que conocer el proceso normal del desarrollo embrionario para entender la reproducción por transferencia nuclear y sus posibles complicaciones. El desarrollo embrionario consta de las siguientes fases: fecundación, segmentación, gastrulación y organogénesis.

En cada folículo del ovario hay una célula llamada oogonio la cual se origina a partir de células germinales primordiales tras 30 mitosis sucesivas. Estos oogonios sufren divisiones mitóticas para originar oocitos primarios. En el nacimiento del animal, los oocitos se

<sup>152</sup> Raff, M.C., “Cell suicide for beginners”, *Nature* 396, 119-122, 1998.

<sup>153</sup> Weil, M., Jacobson, M.D., Coles, H.S.R., Davies, T.J., Gardener, R.L., Raff, K.D. and Raff, M.C. “Constitutive expression of the machinery for programmed cell death”, *The Journal of Cell Biology* 133 (5), 1053-1059, 1996.

<sup>154</sup> Kerr, J.F.R., Wyllie, A.H., and Currie, A.R., “Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implication in tissue kinetics”, *British Journal of Cancer* 26 (4), 239-257, 1972.

<sup>155</sup> Véase el capítulo 2 del Comité de expertos sobre bioética y clonación: *Informe sobre la clonación: en las fronteras de la vida*, Instituto de Bioética de la Fundación Ciencias de la Salud, Ediciones Doce Calles, Madrid, 1999. Igualmente útil es R. Moor, C. Lee y J. Fulka, “El contexto de la clonación: células germinales, fecundación y desarrollo embrionario”, *en las fronteras de la vida: ciencia y ética de la clonación*, Fundación Ciencias de la Salud, Ediciones Doce Calles, Madrid, 22-51, 1998.

encuentran estancados en profase I de meiosis I, hasta que la hembra alcanza la madurez sexual. Cuando llega ese momento, distinto para cada especie animal, el oocito primario termina la meiosis I dando lugar a otra célula que permanece en metafase II llamada oocito secundario y primer corpúsculo polar. Si tras la ovulación hay fecundación por el espermatozoide se completará la meiosis fusionándose los dos núcleos ( $n+n$ ) de dos células haploides y obteniendo una célula huevo o cigoto diploide ( $2n$ ). Esta es la fase de la fecundación.

En la fase de segmentación, el cigoto se va a ir dividiendo por mitosis y cuando llega a un número de 12, 16 o hasta 64 células, llamadas blastómeros, se conoce como estado de mórula, por su parecido a una mora. Las células más superficiales de la mórula originarán la placenta y las células internas el embrión. Los blastómeros emigrarán hacia la periferia para crear una cavidad en el interior de la mórula, de agua y sodio, llamado blastocele, dando lugar a la fase de blástula (ver gráfica 3-4 e imagen 3-1). Todo esto ocurre en una semana y ya en este estado de blástula se produce la nidación en el útero. En la tercera semana, por migración de células, el embrión está formado por tres capas de células, ectodermo, mesodermo y endodermo denominándose a esta fase gastrulación<sup>156</sup>. Cada una de estas capas de células dará lugar a los distintos órganos del feto. Factores genéticos de la gástrula implican que el desarrollo embrionario esté programado de forma distinta para cada especie. En esta fase se empieza a expresar el genoma paterno. A partir del ectodermo se forman la epidermis y formaciones tegumentarias, como pelos, plumas, glándulas sebáceas y sudoríparas, recubrimiento de aberturas, como boca, nariz y ano, los dos extremos del tubo digestivo, el sistema nervioso central y terminaciones nerviosas periféricas, los tegumentos (epidermis y sus derivados), determinadas partes de los órganos sensoriales y las porciones extremas del tubo digestivo; el mesodermo da origen al notocordio o cuerda dorsal y a los somites y éstos, a su vez, originan la dermis, los tejidos muscular estriado, óseo, cartilaginoso, conjuntivo y adiposo, los aparatos circulatorio, excretor y gonadal y las pleuras; el endodermo origina el tubo digestivo, excepto sus extremos, con sus glándulas derivadas o anejas, y el revestimiento interior de los pulmones. Esta sería la última fase del desarrollo embrionario es decir la organogénesis que es la formación de los órganos y diferenciación de los mismos.

<sup>156</sup> Vid. Lagman, J., *Embriología médica*. Panamericana, Buenos Aires, 1993.

Comprender los mecanismos genéticos que se llevan a cabo para desarrollar los distintos programas necesarios para el desarrollo embrionario ha sido uno de los grandes retos de la biología<sup>157</sup>.

Gráfica 3-4: Esquema de un desarrollo embrionario desde dos células hasta el estado de blastocisto:

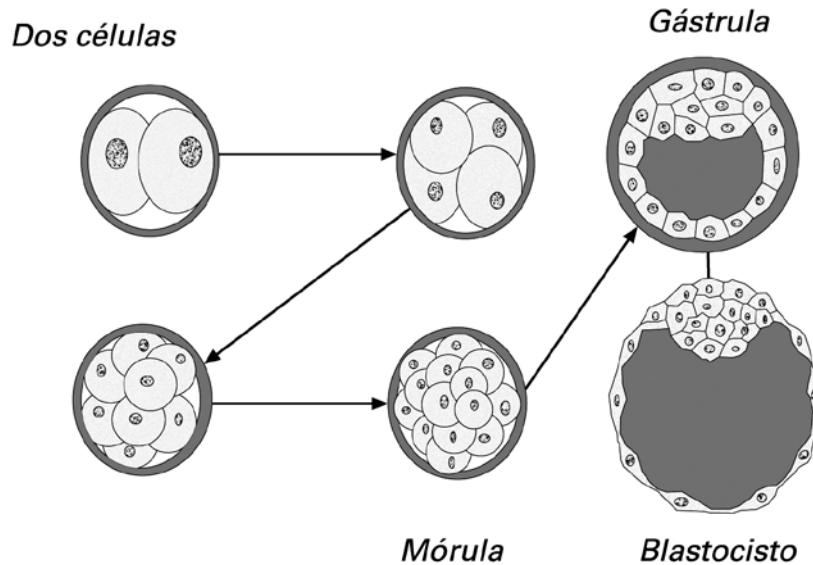


Imagen 3-1: Imágenes del desarrollo embrionario hasta el estado de blastocisto:



Imágenes de un desarrollo embrionario humano por fecundación *in vitro* cedidas por la Dra. Carmen Mendoza Oltras. Doctora en Ciencias Biológicas. Profesora del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Granada. Asesora científica de MAR&GEN, Clínica Molecular Assited Reproduction and Genetics en Granada.

<sup>157</sup> Lacadena, J.R., "Consideraciones genético-biológicas sobre el desarrollo embrionario humano," Romeo Casabona, *Genética Humana: Fundamentos para el estudio de los efectos sociales de las investigaciones sobre el genoma humano*, C.M., Universidad de Deusto y Fundación BBV, Bilbao, 77-103, 1995.

Todos estos conocimientos que se han ido desarrollando en este capítulo de la tesis doctoral nos serán útiles para comprender mejor la técnica de reproducción por transferencia nuclear de células somáticas, sus éxitos, sus fracasos y los obstáculos biológicos que debe superar.

### **3. Clonación por transferencia nuclear de células somáticas**

En la naturaleza existen varios tipos de reproducción, una sexual donde se fusionan los gametos masculino y femenino y una reproducción asexual donde sólo interviene un único animal y no se emplean las células sexuales, gametos, para dividirse. A este grupo pertenecen las amebas y otros seres unicelulares, también la mayoría de plantas y hongos. Los animales superiores y humanos pueden gestar, de forma natural, hijos genéticamente iguales entre ellos pero diferentes a sus progenitores. Esto se debe a que después de la fecundación de un óvulo por un espermatozoide y formación del cigoto, por una alteración espontánea, se produce una separación, por la mitad, dando lugar a dos cigotos que continuarán paralelamente el desarrollo embrionario dando lugar a dos seres genéticamente iguales entre ellos.

#### **3.1. Tipos de clonación**

##### **3.1.1 Clonación de organismos de forma natural o artificial**

La clonación de un organismo consiste en crear un nuevo organismo con la misma información genética que una célula existente. Es un método de reproducción asexual, donde la fertilización no ocurre porque sólo hay un progenitor involucrado y no participa el espermatozoide. Esta forma de reproducción es muy común en organismos como las amebas y otros seres unicelulares, y dentro de los organismos pluricelulares, la mayoría de las plantas y hongos también se reproducen asexualmente<sup>158</sup>.

En los seres superiores, también obtenemos animales genéticamente iguales entre sí, se les conoce como gemelos idénticos, obtenidos de manera natural o artificial, con

<sup>158</sup> Los musgos se desgajan de la planta parental y se transforman en individuos nuevos; esquejes como las esporas que a partir de ellas se forman por ejemplo, nuevos helechos; tubérculos como las patatas que crecen a partir de los ojos del tubérculo; bulbos, por ejemplo las plantas de ajo crecen a partir de los dientes del bulbo; estolones o tallos rastreros como por ejemplo los fresaes que a partir de los estolones crece la planta de la fresa; y ciertas raíces.



los dos progenitores involucrados. La forma natural es considerada como una alteración espontánea durante el desarrollo embrionario, existiendo una predisposición genética, por correlación familiar, estadísticamente significativa. El método artificial se realiza mediante la separación de los blastómeros, por manipulación, debilitando las uniones celulares con tripsina encontrándose en un medio pobre en calcio, o de forma manual partiendo el blastocisto por la mitad (muy corriente en vacas)<sup>159</sup>.

La clonación de organismos de manera artificial es una técnica basada en la transferencia nuclear, en la que participan dos células; la que dona su material genético y la que lo recibe. Esta última suele ser un ovocito al que se le ha extraído su núcleo que aún está en meiosis II. Luego, se le inyecta al ovocito el material genético del animal que se quiere clonar. Después de esto se le da electrochoques que estimulan la célula formada para que comience el desarrollo embrionario y posteriormente se le transfiere el embrión al útero de una hembra, tras unos días en cultivos especiales, para darle un ambiente adecuado para su desarrollo.

### 3.1.2 Tipos de clonación según el método empleado

**a) Partición (fisión) de embriones tempranos:** no debe considerarse como clonación en sentido estricto, es más correcto denominarlo *gemelación artificial*, es analogía con la gemelación natural. Los animales son muy semejantes entre sí, pero diferentes a sus progenitores<sup>160</sup>.

**b) Paraclonación:** consiste en la transferencia de núcleos procedentes de blastómeros embrionarios o de células fetales, desarrollados en cultivos celulares, a óvulos no fecundados previamente enucleados o incluso a cigotos enucleados. El "progenitor" de los animales clonados resultantes es un embrión o feto. Serían equivalentes a gemelos mono-zigóticos<sup>161</sup>.

<sup>159</sup> Campbell, K.H.S., "Sheep (...)" op.cit

<sup>160</sup> Gindoff, P.R., Clonación por separación embrionaria, *En las fronteras de la vida: ciencia y ética de la clonación*, Fundación Ciencias de la Salud, Ediciones Doce Calles, Madrid, 52-61, 1998.

<sup>161</sup> Sims, M. and First, N.L., "Production of calves by transfer of nuclei from cultured inner mass cells," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 91 (13), 6143-6147, 1994; Prathers, R.R., "Nuclear transplantation in the bovine embryo: assessment of donor nuclei and recipient oocyte," *Biology of Reproduction* 37 (4), 859-866, 1987.

**c) Clonación verdadera:** consiste en la transferencia de núcleos de células, de animales ya nacidos, a ovocitos enucleados. Se originan animales fenotípicamente casi idénticos entre sí y muy parecidos al donante del núcleo (del que se diferencian por mutaciones somáticas y por el genoma mitocondrial del ovocito).

### **3.2. Clonación por transferencia nuclear de células somáticas, clonación verdadera**

#### **3.2.1 Definición**

La clonación verdadera es un proceso mediante el cual se obtienen copias genéticamente idénticas a otro organismo, de forma asexual, sin intervenir los dos gametos. La SCNT es una técnica de reproducción asexual con la que se obtienen animales genéticamente iguales a otro animal adulto. Se transfiere el núcleo de una célula somática a un ovocito, al que previamente se le ha extraído el núcleo. Ambas células proceden de animales de la misma especie. Por mecanismos como choques eléctricos se consigue fusionar y activar núcleo y citoplasma y se reestablece el ciclo celular y desarrollo embrionario. La fusión del núcleo y las primeras divisiones del cigoto se realizan en medios de cultivo, en el laboratorio. Posteriormente, en fase de blastocisto, se transfiere al útero de una hembra receptora donde se desarrollará el animal clonado hasta el nacimiento. El donante de una célula somática es un animal adulto ya que lo que persigue este tipo de reproducción es obtener copias idénticas de otro animal del que conocemos y deseamos sus características.

En la reproducción por SCNT intervienen numerosos factores que pueden condicionar la viabilidad de los embriones, fetos y adultos clonados. Hay que realizar un estudio de todos los factores y procedimientos que intervienen en la técnica para poder realizar una crítica acerca de la viabilidad este tipo de reproducción. Se va a enumerar los factores más influyentes en la viabilidad de la técnica y posteriormente se hablará más detalladamente de cada uno de ellos.

- a) Selección del animal donante de la célula somática
- b) Selección de la hembra donante del ovocito
- c) Selección de la hembra receptora del embrión

- d) Preparación de ovocitos receptores de núcleos
- e) Preparación de las células donantes de núcleos
- f) Enucleación de ovocitos
- g) Transferencia de núcleos
- h) Activación celular
- i) Cultivo embrionario *in vitro*
- j) Reprogramación celular
- k) Transferencia de embriones
- l) Gestación

### 3.2.2 Selección del animal donante de la célula somática

Es necesario hacer una gran reseña y examen exhaustivo de los animales donantes de células somáticas. Hay que conocer la estirpe animal de la que proceden varias generaciones atrás, realizar un muestreo para examinar el componente cromosómico de las líneas celulares. Se requieren realizar análisis completos para descartar la presencia de algún agente infeccioso o patología sistémica. Se seleccionan animales con las características morfológicas, funcionales y productivas que se desean obtener. También se buscan clones resistentes a determinadas enfermedades, por ejemplo en el caso de las vacas, que sean resistentes a la encefalopatía espongiforme y a la mastitis<sup>162</sup>, entre otras.

### 3.2.3 Selección de la hembra donante del ovocito

La hembra donante de ovocitos tiene que ser de la misma especie animal que el donante de células somáticas. Se debe disponer de todos los datos tanto del rebaño en conjunto como de cada animal en particular. Se tiene que registrar el origen de cada animal. El laboratorio debe ofrecer un historial detallado de la salud de cada animal así como del estado de sus ovarios. En el caso de las vacas, los fluidos foliculares pueden contener varios agentes infecciosos como el virus de la diarrea viral bovina y contaminar la mezcla de fluido folicular procedente de animales sanos. Se tiene que demostrar, en cada lote obtenido por

---

<sup>162</sup>Wall, R.J., Powell, A.M., Pape M.J., DE Kerr, Bannerman D.D., Pursel V.G., Wells K.D., Talbot N., and Hawk, N., "Genetically enhanced cows resist intramammary *Staphylococcus aureus* infection", *Nature Biotechnology* 23 (4), 445-451, 2005.

aspiración o por corte del folículo, la ausencia de material biológico infeccioso por contaminación de la sangre o del material empleado.

La selección de la hembra donante del ovocito es muy importante ya que contribuye a la herencia genética del clon aportando ADN mitocondrial<sup>163</sup>.

### 3.2.4 Selección de la hembra receptora del embrión

Hay que evaluar el estado de salud de cada hembra receptora de embriones. Contar con un historial detallado de vacunación, ausencia de enfermedades infecciosas o no infecciosas. Se tiene que disponer de un historial de sus gestaciones anteriores con o sin incidentes, problemas o no en el parto y la recuperación post-parto adecuada.

### 3.2.5 Preparación de ovocitos receptores de núcleos

Se obtiene líquido folicular de ovarios mediante aspiración con aguja 18G y jeringa 10 ml de folículos pequeños (2-7 mm) y se coloca en tubos cónicos de 50 ml a una temperatura de 37°C en decantación durante 20 minutos; transcurrido ese tiempo se recoge el sedimento y se diluye en medio sintético modificado<sup>164</sup>.

Se seleccionan ovocitos con citoplasma homogéneo y tres capas de células del cúmulus y se cultivan en medios de cultivo conteniendo aceite mineral en determinadas condiciones<sup>165</sup>. Para su mantenimiento se suplementa con suero fetal bovino, hormona folículo estimulante,

<sup>163</sup> Código Sanitario para los Animales Terrestres. Transferencia nuclear de células somáticas en el ganado y los caballos de cría. Artículo 4.74. "Condiciones aplicables a la admisión de los animales donantes. Hembras donantes: A. La Autoridad Veterinaria debe tener datos y autoridad sobre el rebaño de origen de las hembras donantes. B. En el momento de la recolección, las hembras donantes deben ser examinadas clínicamente por un veterinario responsable ante el veterinario del equipo, el cual deberá certificar que están libres de signos clínicos de enfermedades no inscritas en la categoría 1 de la clasificación de la IETS. C. El rebaño de origen no debe estar situado en una zona infectada de fiebre aftosa (salvo para la recolección de embriones bovinos *in vivo*), peste bovina, peste de pequeños rumiantes, perineumonía contagiosa bovina, peste equina, peste porcina africana o peste porcina clásica durante los 30 días (60 días en el caso de los camélidos) anteriores y consecutivos a la recolección de los embriones. D. Las hembras donantes no deben haber sido importadas de otro país durante los 60 días anteriores a la recolección y deben haber permanecido en el rebaño de origen durante, por lo menos, los 30 días anteriores a la recolección."

<sup>164</sup> Se trata de un medio oviductal sintético modificado suplementado con 25 mM (mSOF-Hepes) y 1 ml de albúmina sérica bovina (BSA, Sigma Co., St. Louis, MO, USA).

<sup>165</sup> Se cultivan en aceite mineral (Sigma) en gotas de 50-μl, en medio de cultivo de tejidos (TCM-199) con 25 mM de Hepes (Sigma) suplementado con 10% (v/v) de suero fetal bovino (Sigma), 0,02 unidades/ml de hormona folículo estimulante (Sigma), 1 μg/ml de 17-β-estradiol (Sigma), 0,2 mM de piruvato de sodio (Sigma) y 50 μg/ml de sulfato de gentamicina (Sigma) durante 18 h, bajo atmósfera húmeda con 5% de CO<sub>2</sub> en aire a 39°C.

17 $\beta$ -estradiol, piruvato de sodio y sulfato de gentamicina durante 18 horas, en atmósfera húmeda y a 39°C. Finalmente por agitación durante 4 minutos, se separan los ovocitos de las células del cúmulus en un medio libre de calcio y magnesio y conteniendo hialuronidasa<sup>166</sup>.

Hay que prestar especial atención a la calidad de los cultivos empleados y conocer perfectamente el origen y calidad del suero o material proteico que se emplea y que estén plenamente garantizados. Posteriormente se comprobará que los medios de cultivo contengan antibióticos específicos que prevengan el crecimiento de las bacterias oportunistas<sup>167</sup>.

El ovocito se encuentra en la fase del ciclo celular metafase II. En esta fase es donde se produce la preparación del ovocito para recibir al núcleo de la célula somática. En reproducción sexual el ovocito se encuentra en metafase II cuando el espermatozoide penetra dentro y así se termina el ciclo celular de la célula. En SCNT lo frecuente es utilizar ovocitos en metafase II pero también han resultado viables llevar a cabo la técnica con el ovocito en telofase II<sup>168</sup>. El líquido folicular de los ovarios puede proceder de animales vivos o sacrificados en mataderos. El riesgo de contaminación por bacterias o virus aumenta en aquellos animales procedentes del matadero. Estos riesgos se han identificado y se han creado guías autorizadas de manejo propuestos por IETS<sup>169</sup> y adoptadas por la OIE<sup>170</sup>.

### 3.2.6 Preparación de las células donantes de núcleos

Mediante biopsia en condiciones asépticas se obtiene una muestra de tejido del margen inferior de la oreja, que se conserva hasta la llegada al laboratorio mediante refrigeración y se mantiene en tubos con suero fetal bovino (en clonaciones de vacas) y sulfato de gentamicina<sup>171</sup>. El tejido se cultiva, en unidades de 1mm, bajo determinadas condiciones,

<sup>166</sup> Después del cultivo de maduración, los ovocitos se separaron de las células del cúmulus por agitación durante 4 min en 0,5 ml de solución Fosfato Buffer Dulbecco (DPBS) libre de Ca<sup>++</sup> y Mg<sup>++</sup> conteniendo hialuronidasa 0,1 % (Sigma).

<sup>167</sup> Martínez Díaz., M.A., Gatica, R., Correa J.E., and Eyestone, W., "Pregnancies produced by bovine embryos cloned by nuclear transfer", *Archive Medical Veterinary* 39 (1), 59-62, 2007.

<sup>168</sup> Bordignon V, and Smith LC., "Telophase enucleation: an improved method to prepare recipient cytoplasts for use in bovine nuclear transfer", *Molecular Reproduction and Developmental* 49 (1), 29-36, 1998.

<sup>169</sup> Sociedad Internacional de transferencia de embriones.

<sup>170</sup> Organización Mundial de Sanidad Animal. La OIE es la organización intergubernamental encargada de mejorar la sanidad animal en el mundo.

<sup>171</sup> El tejido se introdujo en un tubo (Falcon 2097) y se suspendió en medio Dulbecco Modificado Eagle: Ham's F12 (DMEM/F12, Gibco) suplementado con 10% de suero fetal bovino (Sigma) y 50 µg/ml de sulfato de gentamicina y transportado al laboratorio en condiciones de refrigeración. El cartilago se extrajo y la piel se seccionó en cubos de 1 mm.

39° C y atmósfera de 5% CO<sub>2</sub> durante 1-2 semanas y las células se multiplican y se tratan con medios libres de calcio y magnesio, conteniendo tripsina para su desagregación y a continuación se cultivan durante 9-14 días. Las células se suspenden en un medio suplementado con suero fetal bovino, sulfato de gentamicina y dimetilsulfóxido y se almacenan en tubos de 1,5 ml a -20° C durante 18 horas. Su posterior conservación se realiza en nitrógeno líquido a -195° C<sup>172</sup>. Cuando se van a utilizar esas células, se descongelan a 37° C y tras sucesivos lavados por centrifugación, se vuelven a cultivar durante 1-2 semanas<sup>173</sup>.

### 3.2.7 Enucleación de ovocitos

La enucleación es uno de los procedimientos más complejos y cruciales para la viabilidad de la técnica<sup>174</sup>. Primero se cultivan los ovocitos en medios especiales y en condiciones especiales<sup>175</sup>. El método más empleado para enuclear ovocitos<sup>176</sup> es la microaspiración de la cromatina de la célula, que se encuentra en metafase II, utilizando unos micromanipuladores acoplados a un microscopio invertido<sup>177</sup> y luz ultravioleta<sup>178</sup>. Es un método mecánico técnicamente muy complejo y traumático para el ovocito<sup>179</sup>. Con este procedimiento mecánico podemos eliminar el huso meiótico y una porción importante del citoplasma que contienen elementos esenciales para la reprogramación nuclear, la activación del ovocito y las

<sup>172</sup> Estos cubos fueron colocados en placas de cultivo celular (Falcon 3001) con medio DMEM/F12 y recubiertos con un cubre objeto. Los explantes de piel fueron cultivados a 39°C bajo atmósfera húmeda con 5% de CO<sub>2</sub> en aire durante 7-14 días. Las células que se multiplicaron alrededor de los explantes se trataron con DPBS libre de Ca++ y Mg++, conteniendo 0,05% tripsina (Sigma) para su desagregación, y a continuación cultivadas en DMEM/F12 hasta alcanzar un 90% confluencia (9-14 días). Posteriormente, las células se suspenden en medio DMEM/12 suplementado con 10% de suero fetal bovino, 50 µg/ml de sulfato de gentamicina y 10% de dimetilsulfóxido y se almacenan en tubos Ependorf de 1,5 ml (15-20 x 10<sup>4</sup> células/ml) a -20°C durante 18 h. A continuación se introducen en nitrógeno líquido a -195°C. En el momento de su uso, las células se descongelan a 37°C y después de repetidos lavados por centrifugación a 700 gen medio DMEM/F12 suplementado con 10% de suerofetal bovino y 50 µg/ml de sulfato de gentamicina se cultivan durante 1 a 2 semanas a una concentración de 15-20 x 10<sup>4</sup> células/ml en placas de cultivo celular de 4 pocillos (16 mm de diámetro; Nalge Nunc International, Roskilde, Dinamarca) hasta obtener 90-100% de confluencia.

<sup>173</sup> Martínez Díaz., M.A., "Pregnancies (...)", op.cit.

<sup>174</sup> Fulka, J.Jr., Loi, P., Fulka, H., Ptak, G., and Nagai, T., "Nucleus transfer in mammals: noninvasive approaches for the preparation of cytoplasts", *Trends in Biotechnology* 22 (6), 279-283, 2004.

<sup>175</sup> Los ovocitos son cultivados en aceite mineral en gotas de 100 µl de medio mSOF-Hepes adicionado de 5 µg/ml de citocalasina B (Sigma) y 5 µg/ml de Hoechst 33342 durante 20 minutos en incubadora con atmósfera al aire a 37,5°C.

<sup>176</sup> Li, G.P., White, K.L., and Bunch, T.D., "Review of enucleation methods and procedures used in animal cloning: State of the art", *Cloning and Stem Cells* 6 (1), 5-13, 2004.

<sup>177</sup> Eclipse TE 300, Nikon, Tokyo, Japón.

<sup>178</sup> Filtro bloqueador UV-1A, y 365. nm de excitación y 400 nm de emisión Martínez Díaz., M.A., "Pregnancies (...)", op.cit.

<sup>179</sup> Cibelli, J.B., Stice, S.L., Golueke, P.J., Kane, J.J., Jerry, J., Blackwell, C., Ponce de León, F.A., and Robl, J.M., "Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts", *Science* 280, 1256-1258, 1998.

primeras etapas del desarrollo embrionario<sup>180</sup>. El huso meiótico del ovocito es imposible de visualizar al microscopio debido a la presencia de grandes cantidades de lípidos, por lo que se necesita hacer una tinción para marcar la cromatina e irradiar con luz ultravioleta antes de aspirar los cromosomas<sup>181</sup>. Esta irradiación podría influir en la capacidad de desarrollo embrionario debido a alteraciones en estructuras intracelulares de los ovocitos provocando futuras irregularidades en el metabolismo del embrión<sup>182</sup>.

Hay otras posibilidades de enuclear<sup>183</sup> la célula que no sea la forma mecánica tradicional sino por enucleación química<sup>184</sup>. El volumen citoplasmático que se pierde por manipulación mecánica es mayor que en los procedimientos químicos<sup>185</sup>. El tratamiento de ovocitos en metafase II con antimitóticos induce en la superficie del ovocito la formación de una protuberancia que contiene los cromosomas compactados<sup>186</sup>. Esta protuberancia permite la fácil localización de los cromosomas y se puede eliminar directamente por microaspiración ya que se puede visualizar al microscopio sin necesidad de tinciones<sup>187</sup>. Esta técnica se ha usado en ovocitos de cerdo y de vaca, utilizando como antimitóticos el colcemid (N-deacetyl-N-Methylcolchicine), vinblastina (dimetil(2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,12 $\beta$ ,19 $\alpha$ ) -15-[(5S,9S)-5-etil-5-hidroxi-9-(metoxicarbonyl)-1,4,5,6,7,8,9,10-octahidro-2H-3,7 -metanoazacicloudécino[5,4-b]indol-9-il]-3-hidroxi-16-metoxi-1-metil-6,7- didehidroaspidospermidina-3,4-dicarboxilato) o nocodazol. A este tipo de enucleación química se denomina enucleación químicamente asistida.

<sup>180</sup> Campbell, K.H., Alberio R., Choi I., Fisher P., Kell, R.D., Lee J.H. and Maalouf W., "Cloning: eight years after Dolly" *Reproduction in Domestic Animals* 40 (4), 256-268, 2005.

<sup>181</sup> Smith, L.C., "Membrane and intracellular effects of ultraviolet irradiation with Hoechst 33342 on bovine secondary oocytes matured in vitro", *Journal of Reproduction and fertility* 99 (1), 39-44, 1993.

<sup>182</sup> Dominko, T., Chan, A., Simerly, C., Luetjens, C.M., Hewitson, L., Martinovich C., and Schatten, G., "Dynamic imaging of the metaphase II spindle and maternal chromosomes in bovine oocytes: implications for enucleation efficiency verification, avoidance of parthenogenesis, and successful embryogenesis", *Biology of Reproduction* 62 (1), 150-154, 2000; Vellilla, E., López-Bejar, M., Rodríguez González, E., Vidal F., and Paramio, M.T., "Effect of Hoechst 33342 staining on developmental competence of prepubertal goat oocytes", *Zygote* 10 (3), 201-208, 2002.

<sup>183</sup> Fulka, P., "Nucleus transfer (...)" op. cit.

<sup>184</sup> Li, G.P., "Review of enucleation (...)" op. cit.

<sup>185</sup> Kawakami, M., Tani, T., Yabuuchi, A., Kobayashi, T., Murakami, H., Fujimura, T., Kato, Y., and Tsunoda, Y., "Effect of demecolcine and nocodazole on the efficiency of chemically assisted removal of chromosomes and the developmental potential of nuclear transferred porcine oocytes", *Cloning and Stem Cells* 5 (4), 379-387, 2003.

<sup>186</sup> Yin, X.J., Tani, T., Yonemura, I., Kawakami, M., Miyamoto, K., Hasegawa, R., Kato, Y., and Tsunoda, Y., "Production of cloned pigs from adult somatic cells by chemically assisted removal of maternal chromosomes", *Biology of Reproduction* 67 (2), 442-446, 2002.

<sup>187</sup> Vajta, G., Lewis, I.M., and Trounson, A.O., "Hand-made somatic cell cloning in cattle: analysis of factors contributing to high efficiency in vitro", *Biology of Reproduction* 68 (2), 571-578, 2003.

Hay otra forma de enuclear químicamente que es la forma inducida y que consiste en aplicar antimitóticos (que provocan despolimerización de microtúbulos) en ovocitos previamente activados lo que provoca la expulsión de la cromatina del segundo corpúsculo polar<sup>188</sup>. Se han enucleado con esta técnica ovocitos de ratón, cabra y vaca utilizando colcemid (N-deacetyl-N-Methylcolchicine)<sup>189</sup>. El tiempo de exposición al antimitótico colcemid (N-deacetyl-N-Methylcolchicine) no parece comprometer su potencial de desarrollo después de la transferencia nuclear, como demuestra el nacimiento de ratones<sup>190</sup>, vacas<sup>191</sup> y cerdos<sup>192</sup> clonados a partir de ovocitos tratados con este antimitótico<sup>193</sup>. Sin embargo, se desconoce actualmente el efecto del tiempo de exposición a los tratamientos con vinblastina<sup>194</sup>.

### 3.2.8 Transferencia de núcleos

Se inserta la célula somática, que ha permanecido 15 minutos antes con tripsina, en el espacio perivitelino del ovocito enucleado utilizando el mismo orificio efectuado en la enucleación<sup>195</sup> (ver gráfica 3-5). Por electrofusión celular se intenta fusionar ovocito-célula entre dos electrodos<sup>196</sup> de alambre separados 1 mm y sujetos a un portaobjetos<sup>197</sup>. Se liberan dos impulsos eléctricos de corriente directa de 140 voltios separados por un segundo<sup>198</sup>. Hay que prestar especial cuidado a la posible introducción de agentes patógenos intracitoplasmáticos de la célula somática al ovocito. Este riesgo se reduce con los protocolos de la OIE. La fusión también se puede realizar mediante procesos químicos pero comúnmente

<sup>188</sup> Ibáñez, E., Albertini, D.F., and Overström, E.W., "Demecolcine induced oocyte enucleation for somatic cell cloning: coordination between cell cycle egress, kinetics of cortical cytoskeletal interactions, and second polar body extrusion", *Biology of Reproduction* 68 (4), 1249-1258, 2003.

<sup>189</sup> Fischer-Russell, E.W., Ibáñez, D., Albertini, E. and Overström, D.F., "Activated bovine cytoplasts prepared by demecolcine-induced enucleation support development of nuclear transfer embryos in vitro", *Molecular Reproduction and Developmental* 72 (2), 161-170, 2005.

<sup>190</sup> Gasparrini, B., Gao, S., Ainslie, A., Fletcher, J., McGarry, M., Ritchie WA, Springbett AJ, Overström EW, Wilmut I, and De Sousa PA., "Cloned mice derived from embryonic stem cell karyoplasts and activated cytoplasts prepared by induced enucleation", *Biology of Reproduction* 68 (4), 1259-1266, 2003.

<sup>191</sup> Vajta, G., "Hand-made somatic (...)", op. cit.

<sup>192</sup> Yin, X.J., "Production of cloned (...)", op. cit.

<sup>193</sup> Gasparrini, B., "Cloned mice (...)", op. cit.

<sup>194</sup> Costa-Borges., N., Santaló, J., e Ibáñez, E., "Preparación de citoplastos receptores para transferencia nuclear mediante enucleación química de ovocitos", *Revista iberoamericana de fertilidad* 23 (3), 163-172, 2006.

<sup>195</sup> Solter D., "Mammalian cloning: advances and limitations", *Nature Reviews Genetics* 1 (3), 199-207, 2000.

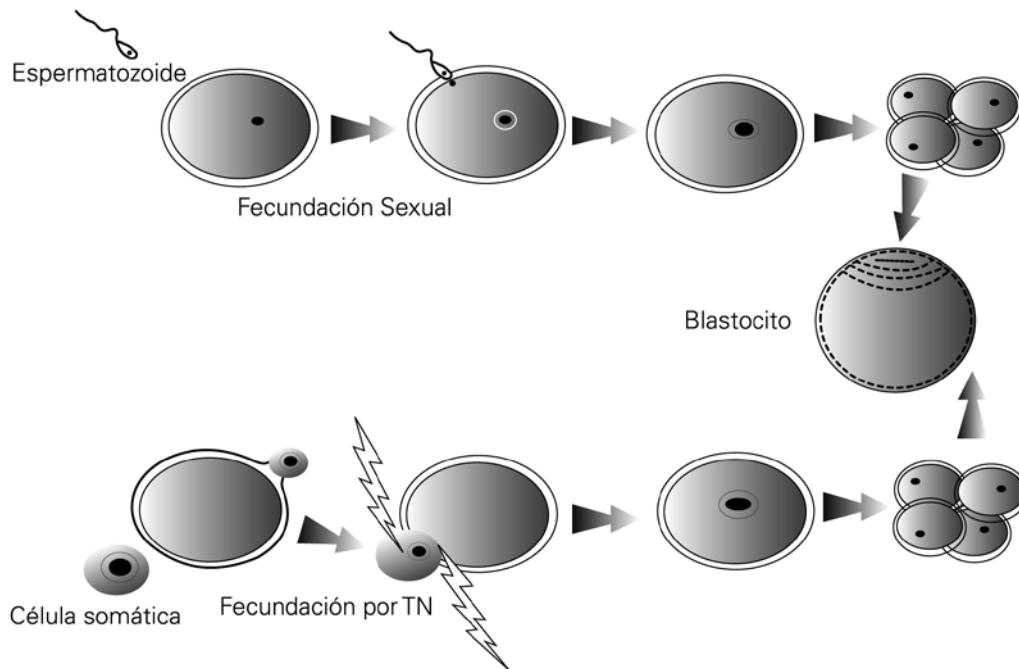
<sup>196</sup> LF 101 Bex Co., Tokyo, Japón.

<sup>197</sup> Recubiertos con 1 ml de solución de 0,2 M de manitol conteniendo 0,1 mM de MgSO<sub>4</sub>, 0,05 mM de CaCl<sub>2</sub>, 0,5 M Hepes y 0,5 mg/ml de BSA.

<sup>198</sup> Martínez Díaz., M.A., "Pregnancies produced (...)", op. cit.



se emplea la electrofusión porque favorece el inicio del desarrollo embrionario. Hay quién emplea las dos técnicas juntas<sup>199</sup>.



Gráfica 3-5: Imagen: Fila superior: fertilización con espermatozoide hasta el estado de blastocisto, Fila inferior: la SCNT hasta el estado de blastocisto

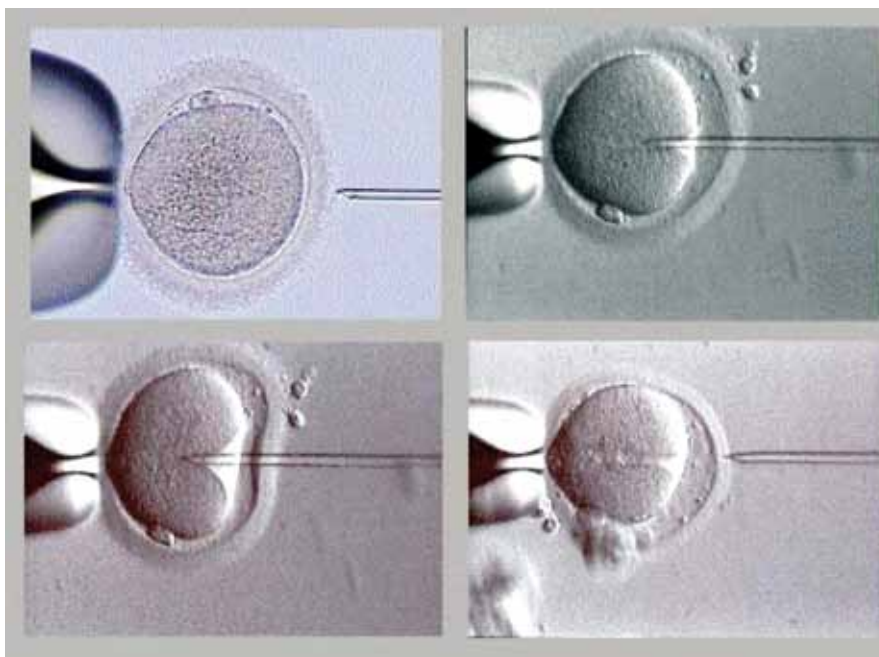
Para implementar la técnica de transplante nuclear se requiere disponer de micromanipuladores y de un microscopio con accesorios para visualizar fluorescencia (ver imagen 3-2; 3-3 y 3-5).



Imagen 3-: aparatos empleados en la SCNT. Biosidus S.A

<sup>199</sup> Sung, L.Y., Shen, P.C., Jeong, B.S., Xu, J., Chang, C.C., Cheng, W.T., Wu, J.S., Lee, S.N., Broek, D., Faber, D., Tian, X.C., Yang, X., and Du, F., "Premature chromosome condensation is not essential for nuclear reprogramming in bovine somatic cell nuclear transfer", *Biology of Reproduction* 76, 232-240, 2007.

Imagen 3-3: Microscopio empleado en la SCNT. Biosidus S

Imagen 3-4: Imágenes de una microinyección<sup>200</sup>:

Se han realizado diferentes estudios para comprobar la importancia de una zona pelúcida intacta (capa de glicoproteínas que rodea al ovocito de los mamíferos y que juega un importante papel en el reconocimiento de los espermatozoides, como si fueran receptores) para reemplazar el núcleo del ovocito por el núcleo de la célula somática. La microaspiración del material cromosómico a través de la zona pelúcida es compleja, hay autores que prefieren seleccionar ovocitos

<sup>200</sup> Imágenes de la microinyección del espermatozoide en el ovocito, técnica ICSI realizado por Dra.Carmen Mendoza Oltras. Doctora en Ciencias Biológicas. Profesora del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Granada. Asesora científica de la Clínica Molecular Assited Reproduction and Genetics en Granada, (MAR&GEN)

libre de zona pelúcida<sup>201</sup> (ver imagen 3-4). También hay autores que seleccionan ovocitos con zona libre de pelúcida y antes de hacer la transferencia del núcleo de la célula somática, fusionan la porción libre de cromatina con otro citoplasma para restablecer el volumen de la célula<sup>202</sup>.

No hay un protocolo estandarizado para enuclear el ovocito, con o sin zona pelúcida. La forma más comúnmente usada es la microaspiración en ovocitos con zona pelúcida. La habilidad del operador para realizar el método de extracción del núcleo del ovocito afecta a la tasa de éxitos de la SCNT, al igual que la calidad del ovocito y la célula somática<sup>203</sup>.

### 3.2.9 Activación y cultivo embrionario

Después de realizar la transferencia nuclear y los electrochoques, los cigotos se cultivan con aceite mineral en un determinado medio mSOF-Hepes<sup>204</sup> en incubadoras a 37,5°C durante dos horas. Posteriormente se pasan a un medio con ionomicina durante 4 minutos cambiando a otro cultivo suplementado durante 4 horas a 39 °C, finalmente los embriones pasan 9 días en un último cultivo con aceite mineral a 39°C y con determinados suplementos donde nunca falta un antibiótico como la gentamicina hasta que el embrión alcanza el estado de blastocisto<sup>205</sup>.

En los cultivos, se pueden emplear productos farmacológicos para modificar los marcadores epigenéticos de las células donantes o el estado del ciclo celular para aumentar la probabilidad de éxito en la técnica de SCNT<sup>206</sup>.

<sup>201</sup> Oback, B., Wiersema, A.T., Gaynor, P., Laible, G., Tucker, F.C., Oliver, J.E., Miller, A.L., Troskie, H.E., Wilson, K.L., Forsyth, J.T., Berg, M.C., Cockrem, K., McMillan, V., Tervit, H.R., and Wells, D.N., "Cloned cattle derived from a novel zona-free embryo reconstruction system," *Cloning and Stem Cells* 5 (1), 3-12, 2003.

<sup>202</sup> Vajta, G., Lewis, I.M., Hyttel, P., Thouas, G.A., and Trounson, A.O., "Somatic cell cloning without micromanipulators," *Cloning* 3 (2), 89-95, 2001.

<sup>203</sup> Gao, S., Chung, Y.G., Parseghian, M.H., King, G.J., Adashi, E.Y., and Latham, K.E., "Rapid H1 linker histone transitions following fertilization or somatic cell nuclear transfer: evidence for a uniform developmental program in mice," *Developmental Biology* 266 (1), 62-75, 2004.

<sup>204</sup> Después del estímulo eléctrico los cigotos reconstituidos se cultivan en aceite mineral en gotas de 30 µl de medio mSOF-Hepes durante 2 horas adicionales, en incubadora con atmósfera al aire a 37,5°C. Luego se cultivan en mSOF-Hepes conteniendo 1 µM de ionomicina (Sigma) durante 4 min. y posteriormente se cultivan durante 4 h. en mSOF suplementado con 3 mg/ml de BSA, 2 mM de 6-dimetilaminopurina (6-DMAP) y 50 mg/ml de sulfato de gentamicina en atmósfera húmeda con 5% de CO<sub>2</sub> en aire a 39°C. Finalmente, los embriones se cultivan con aceite mineral en gotas de 30-50 µl de mSOF suplementado con 3 mg/ml BSA, y 50 mg/ml de sulfato de gentamicina durante 8-9 días en atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub>, 5% de O<sub>2</sub> y 90% de N<sub>2</sub> a 39°C.

<sup>205</sup> Martínez Díaz, M.A., "Pregnancies produced (...)" op. cit.

<sup>206</sup> Enright, B.P., Kubota, C., Yang, X., and Tian, X.C., "Epigenetic characteristics and development of embryos cloned from donor cells treated by trichostatin A or 5-aza-2'-deoxycytidine," *Biology Reproduction* 69 (3), 896-901, 2003; Enright, B.P., Sung, L.Y., Chang, C.C., Yang, X., and Tian, X.C., "Methylation and acetylation characteristics of cloned bovine embryos from donor cells treated with 5-aza-2'-deoxycytidine," *Biology of Reproduction* 72 (4), 944-948, 2005.

Hay autores que defienden que obtienen mejores resultados en el proceso de SCNT utilizando un cultivo pobre en nutrientes que lleve a la célula a un estado de reposo,  $G_0$ <sup>207</sup>. Otros autores prefieren cultivos que lleven a la célula al estado  $G_1$ <sup>208</sup>.

Los espermatozoides activan fisiológicamente al ovocito. Sin embargo, en la SCNT no interviene el espermatozoide. Se han realizado estudios introduciendo el esperma *in vitro* para activar de forma fisiológica el ovocito. Posteriormente se extraen los cromosomas masculino y femenino y se continúa el procedimiento normal de SCNT<sup>209</sup>.



Imagen 3-5: Imagen: Electrofusión de las células implicadas en la clonación.

### 3.2.10 Reprogramación celular

Se dedicará, más adelante, un apartado entero a la reprogramación celular debido a la importancia que tiene respecto a las alteraciones embrionarias y fetales que produce así como los abortos y muertes prematuras, aunque se adelantan algunos conceptos.

Una célula después de la diferenciación celular pierde su totipotencia y por tanto la capacidad para desarrollar un nuevo ser. La reprogramación celular persigue obtener una

<sup>207</sup> Wilmut, I., "Viable (...)", op.cit.

<sup>208</sup> Li, Z., Rezaei Sabet, M., Zhou, Q., Liu, X., Ding, W., Zhang, Y., Renard, J.P., and Engelhardt, J.F., "Developmental capacity of ferret embryos by nuclear transfer using G0/G1-phase fetal fibroblasts", *Biology of Reproduction* 68 (6), 2297-303, 2003.

<sup>209</sup> Schurmann, A., Wells, D.N., and Oback, B., "Early zygotes are suitable recipients for bovine somatic nuclear transfer and result in cloned offspring", *Reproduction* 132 (6), 839-848, 2006.

célula nuevamente totipotente. Para que una célula se reprogramme tienen que suceder dos pasos<sup>210</sup>:

1) DE-diferenciación en la fase de blástula, retroceder la célula a un estadio inicial donde es totipotente y

2) RE-diferenciación después de la fase de blástula, diferenciar el blastocisto para desarrollar los distintos tejidos y órganos del embrión.

En la fase de De-diferenciación, el núcleo de la célula somática que está ya diferenciada y cumple una función dentro de la organización celular del organismo, tiene que volverse una célula totipotente capaz de poder desarrollar un animal nuevo. Para poder cumplir unas funciones celulares y no otras existen muchos genes silenciados. Tienen que producirse cambios en el ADN y cromatina dependientes de factores del citoplasma del ovocito receptor. Estos cambios podrían asemejarse a los que sufre la célula después de la fertilización<sup>211</sup>. Algunos animales clonados que murieron al poco de nacer presentaban una expresión aberrante de algunos genes desde el estado de blastocisto, lo que sugiere que hay una conexión entre la malformación y la muerte fetal y fallos en los cambios por metilación del material genético<sup>212</sup>. El ADN del trofoectodermo, del cual deriva la placenta, está hipermetilado en animales clonados, esto provoca la mayoría de los problemas en embriones, pudiendo llegar a provocarles la muerte<sup>213</sup>.

La fase de Re-diferenciación tiene lugar después del estado de blástula, donde las células se van diferenciando y especializando repartiéndose las distintas funciones vitales del organismo al que pertenecen, manteniendo las funciones básicas celulares. Aunque hay una especialización celular marcada y un reparto de las actividades, sólo una coordinación eficaz entre los distintos grupos celulares hace posible un buen funcionamiento del orga-

<sup>210</sup> Yang, X., Smith, S. L., Tian, X.C., Lewin, H.A., Renard, J.P. and Wakayama, T., "Nuclear reprogramming of cloned embryos and its implications for therapeutic cloning", *Nature Genetics* 39 (3), 295-302, 2007.

<sup>211</sup> Jaenisch, R. and Wilmut, I., "Developmental biology. Don't clone humans!", *Science* 291(5513), 2552, 2002.

<sup>212</sup> Li, N., Wells, D. N., Peterson, A. J. and Lee, R. S. "Perturbations in the biochemical composition of fetal fluids are apparent in surviving bovine somatic cell nuclear transfer pregnancies in the first half of gestation", *Biology Reproduction* 73 (1), 139-148, 2005.

<sup>213</sup> Yang, X., "Nuclear reprogramming (...)" op. cit.

nismo. Es indispensable un trabajo en equipo. Se han encontrado alteraciones histológicas en embriones nacidos muertos, alteraciones que también se encontraron en la placenta<sup>214</sup>.

Se espera que las modificaciones epigenéticas de los clones desaparezcan en sucesivas generaciones<sup>215</sup>.

Actualmente la reprogramación epigenética es objeto de estudio en todo el mundo por su importancia en la eficacia de la técnica de reproducción por SCNT; los estudios se centran principalmente en las metilaciones del ADN.

### 3.2.11 Transferencia de embriones

El estro se sincroniza en todas las hembras receptoras con una o dos inyecciones de 0.75 mg intramuscular de triaprost (7-[3,5-dihidroxi-2-[3-hidroxi-4-(3-thienyloxy)-1-butenil]ciclopentilo]-5-ácidoheptenoico). Una semana post-celo los embriones en estado de blastocisto se transfieren, de forma convencional, al cuerno uterino ipsilateral al ovario que posee cuerpo lúteo. La OIE ha desarrollado una guía para transferencia de embriones en cooperación con Sociedad Internacional de Transferencia de Embriones (IETS). Hay protocolos para el manejo seguro de la transferencia de embriones y los animales involucrados en ella.

### 3.2.12 Gestación

Una vez diagnosticada la preñez, mediante ultrasonografía, a los 30 días post-celo, hay que hacer controles rutinarios y monitorizar el estado sanitario del animal durante todo el periodo de gestación, parto y post-parto<sup>216</sup>. Es imprescindible el uso de aparatos de la ultra-

<sup>214</sup> Hill, J. R., Burghardt, R. C., Jones, K., Long, C. R., Looney, C. R., Shin, T., Spencer, T. E., Thompson, J. A., Winger, Q. A. and Westhusin, M. E., "Evidence for placental abnormality as the major cause of mortality in first-trimester somatic cell cloned bovine fetuses," *Biology of Reproduction* 63 (6), 1787-1794, 2000; Wilmut, I., Beaujean, N., de Sousa, P. A., Dinnyes, A., King, T. J., Paterson, L. A., Wells, D. N. and Young, L. E., "Somatic cell nuclear transfer," *Nature* 419, 583-586, 2002; Heyman, Y., Chavatte-Palmer, P., LeBourhis, D., Camous, S., Vignon, X. and Renard, J. P., "Frequency and occurrence of late-gestation losses from cattle cloned embryos," *Biology of Reproduction* 66 (1), 6-13, 2002; Lee, R. S., Peterson, A. J., Donnison, M. J., Ravelich, S., Ledger, A. M., Li, N., Oliver, J. E., Miller, A. L., Tucker, F. C., Breier, B. and Wells, D. N., "Cloned cattle fetuses with the same nuclear genetics are more variable than contemporary half-siblings resulting from artificial insemination and exhibit fetal and placental growth deregulation even in the first trimester," *Biology of Reproduction* 70 (1), 1-11, 2004.

<sup>215</sup> Senda, S., Wakayama, T., Arai, Y., Yamazaki, Y., Ohgane, J., Tanaka, S., Hattori, N., Yanagimachi, R. and Shiota, K., "DNA methylation errors in cloned mice disappear with advancement of aging," *Cloning and Stem Cells* 9 (3), 293-302, 2007.

<sup>216</sup> Martínez Díaz., M.A., "Pregnancies produced (...)", op. cit.



sonografía, el determinar perfiles hormonales y el evaluar los parámetros fisiológicos de la madre.

Hay que proporcionar las condiciones higiénico-sanitarias y una alimentación adecuada. Los signos de parto deben detectarse precozmente ya que no son infrecuentes los problemas de inercia uterina y falta de contracciones. El parto debe ser atendido por el veterinario quien produce las manipulaciones necesarias sobre los fetos si la situación lo requiere. Si existen complicaciones se recurrirá a la cirugía empleando medios asépticos y la hembra necesitará una mayor atención post-parto. Los embriones clonados presentan a lo largo de toda la gestación una tasa muy alta de mortalidad. Se estima que el 60% de los embriones mueren en los primeros meses de preñez y que el 30% lo hace antes del octavo mes de preñez<sup>217</sup>. Las pérdidas embrionarias están relacionadas con defectos epigenéticos o alteraciones en la expresión génica del embrión que se traducen en procesos renales, o de diverso origen, del feto y en alteraciones en la placenta<sup>218</sup>.

A pesar de todos los avances teóricos y prácticos que se han producido en la última década, la eficacia de esta forma de reproducción, con fines reproductivos, sigue siendo muy baja. El porcentaje de crías nacidas vivas respecto al número de embriones reconstituidos es de aproximadamente 5%<sup>219</sup> en vacas. Se necesitan más estudios para dar explicaciones a las alteraciones epigenéticas que causan abortos y malformaciones en la placenta que provocan la muerte de los fetos clónicos y hacen que la eficacia de la técnica sea tan baja.

La SCNT descrita anteriormente tiene como finalidad la reproducción de animales, sin embargo la SCNT también se emplea con fines terapéuticos y es prometedora pudiendo llegar a paliar o incluso curar enfermedades como la diabetes, leucemia, cirrosis, tetraplejia, Parkinson, Alzheimer, Huntington, quemaduras, osteoporosis, y algunos tipos de cáncer entre otras, así como producir nuevos fármacos y formación de órganos para xenotransplantes. Las células madre, obtenidas por transferencia nuclear, que se han diferenciado

<sup>217</sup> Galli, C., Duchi, R., Crotti, G., Turini, P., Ponderato, N., Colleoni, S., Lagutina, I. and Lazzari, G., "Bovine embryo technologies," *Theriogenology* 59, 599-616, 2003.

<sup>218</sup> Daniels R., Hall, V.J., French, A.J., Korfiatis, N.A. and Trounson, A.O., "Comparison of gene transcription in cloned bovine embryos produced by different nuclear transfer techniques," *Molecular Reproduction and Development* 60 (3), 281-288, 2001.

<sup>219</sup> Campbell, K.H., "Cloning: eight (...)" op. cit.

en células de Epilelio pigmentado de la retina, se han utilizado en las enfermedades como la retinosis pigmentaria, consiguiendo una respuesta funcional de la retina y conservando su anatómica<sup>220</sup>. Experimentos con ratones ciegos y células madre precursoras de células de la retina están dando sorprendentes resultados lo que supone una esperanza a miles de discapacitados<sup>221</sup>. El presidente estadounidense, BARACK OBAMA (2009), levantó algunas restricciones a la financiación federal para la investigación con células madre de embriones humanos. Esta autorización por parte del Gobierno de los EE.UU. ha supuesto una esperanza a millones de personas que depositan sus esperanzas únicamente en los avances científicos en células madre.

#### 4. Reprogramación epigenética

La American Association for the Advancement of Science AAAS (Asociación de Estados Unidos para el Avance de la Ciencia<sup>222</sup>) es la sociedad científica más numerosa del mundo. La AAAS publica la conocida revista científica Science galardonada en 2007 con el Premio Príncipe de Asturias de Comunicación y Humanidades junto con la revista Nature. La revista Science, el 19 diciembre 2008, publicó la lista de los diez logros científicos más destacados del año y consideró que la Reprogramación epigenética es el avance científico más importante de 2008.

La clave del éxito para que la SCNT sea una técnica fiable y segura, llevando a término el desarrollo embrionario y fetal y sin producir alteraciones en el desarrollo morfogénico del animal clonado, es conseguir llevar al núcleo de la célula somática a un estado de totipotencia, desregularizando los genes que expresan y que deben cumplir una función ya predeterminada. Una vez eliminada la diferenciación celular hay que reprogramar la nueva célula formada por el núcleo de la célula somática y el ovocito previamente enucleado. Los cambios que se suceden para reprogramar la célula son cambios epigenéticos y hay que conocerlos bien para entender la dificultad del proceso. Uno de los mecanismos más

<sup>220</sup> Lund, R.D., Wang, S., Klimanskaya, I., Holmes, T., Ramos-Kelsey, R., Lu, B., Gorman, S., Bischoff, N., Sauvé, Y., Lanza, R., "Human embryonic stem cell-derived cells rescue visual function in dystrophic RCS rats," *Cloning and Stem Cells* 8 (3), 189-199, 2006.

<sup>221</sup> MacLaren, R.E., Pearson, R.A., MacNeil, A., Douglas, R.H., Salt, T.E., Akimoto, M., Swaroop, A., Sowden, J.C., Ali, R.R., "Retinal repair by transplantation of photoreceptor precursors," *Nature* 444, 203-207, 2006.

<sup>222</sup> La AAAS es una organización que promueve la cooperación entre los científicos, fomenta la libertad y responsabilidad científica y apoya la educación científica para beneficio de toda la humanidad.



importantes en la reprogramación es la metilación, que se definirá y se explicará más adelante. La reprogramación celular consiste en una primera desmetilación seguida de una remetilación. Las alteraciones sufridas tras los cambios epigenéticos en la célula durante la reprogramación pueden ser transmitidas a las células hijas. Este aspecto, y muchos más, serán estudiados en este capítulo.

## 4.1 Aspectos epigenéticos

### 4.1.1 Definición

CONRAD HAL WADDINGTON (1905-1975) fue uno de los fundadores de la biología de sistemas, genética, embriología y evolución. Habló por primera vez de la epigenética en 1953<sup>223</sup>, definiéndola como la rama de la biología que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos que dan lugar al fenotipo. En la actualidad se define también la epigenética como la herencia, de patrones de expresión de genes, que no vienen determinados por la secuencia genética (la cadena de pares de bases del ADN de cada animal)<sup>224</sup>. También se define la epigenética como las alteraciones reversibles de ADN que hacen que unos genes se expresen o no dependiendo de condiciones exteriores.

Los genes se expresan o no, dependiendo de ciertas condiciones bioquímicas, como la metilación del ADN o de las histonas, la forma de la cromatina, y otras condiciones más, que poco a poco se van conociendo. Se habla de control epigenético a cualquier control que ejerza algún metabolito o proteína externa a la secuencia de ADN, sobre la expresión genética<sup>225</sup>.

### 4.1.2 Metilación como marcador epigenético

La metilación consiste en transferir grupos metilos a algunas de las bases citosinas (C) del ADN situadas previa y contiguamente a una guanina (G). Esto provoca un cambio

<sup>223</sup> Waddington, C.H., "Genetic assimilation of an acquired character", *Evolution* 7, 118-126, 1953.

<sup>224</sup> Jones, P.A., and Takai, D., "The role of DNA methylation in mammalian epigenetics", *Science* 293, 1068-1070, 2001.

<sup>225</sup> Vid. Gibas, W., "El Nacimiento de la Epigenética", *Investigación Y Ciencia* 331, 17-23, 2004.

que impide la unión de la enzima ARN-polimerasa y evita la transcripción (copia) del gen afectado. La metilación es fundamental en la regulación del silenciamiento de los genes y puede provocar alteraciones en la transcripción genética sin necesidad de que se produzca una alteración en la secuencia del ADN, siendo uno de los mecanismos responsables de la plasticidad fenotípica<sup>226</sup>. Los productos de los genes, las proteínas, también pueden ser metilados, regulándose así también su función. Como se ha comentado anteriormente, la metilación favorece el silenciamiento de genes y eso juega un papel importante en el desarrollo normal de los órganos y tejidos.

En la mayoría de células somáticas, la secuencia de ADN es idéntica, estructuralmente hablando, en cambio la funcionalidad de las células son muy diferentes debido a que los genes se expresan en diferentes momentos del desarrollo y diferenciación celular<sup>227</sup>. Desde las primeras divisiones celulares hasta el estado de mórula, se produce la metilación “*de novo*”<sup>228</sup>, modificándose y añadiéndose así la información epigenética. En el estado de blástula, la metilación se completa<sup>229</sup>. La metilación de un gen se localiza en su región de codificación<sup>230</sup> que posee una baja densidad de bases CG, citosina y guanina. En cambio la región promotora del gen, que posee una alta densidad de islas CpG<sup>231</sup> en su secuencia, no es metilada. Se cree que la metilación de los sitios CpG en los promotores de los genes puede inhibir la expresión de un gen. Pero cuando una secuencia CpG adquiere metilación *de novo*, esta modificación se hace estable y es heredada como un patrón de metilación<sup>232</sup>.

<sup>226</sup> La plasticidad fenotípica es la capacidad de un organismo, con un genotipo dado, de cambiar su fenotipo en respuesta a cambios en el entorno. Vid. Alberts, B., “*Biología molecular (...)*”; op. cit.

<sup>227</sup> Morgan, H.D., Santos, F., Green, K., Dean, W., and Reik, W., “Epigenetic reprogramming in mammals”, *Human Molecular Genetics* 14 (1), 47-58, 2005.

<sup>228</sup> La metilación *de novo* añade grupos metilo en posiciones totalmente nuevas, pudiendo cambiar el patrón de metilación en una región localizada del genoma de este ADN. Paniagua Gómez Álvarez, R., “*Biología celular (...)*” op.cit.

<sup>229</sup> Kanka J., “Gene expression and chromatin structure in the pre-implantation embryo”, *Theriogenology* 59 (1), 3-19, 2003.

<sup>230</sup> Un gen tiene tres regiones diferenciadas, región del promotor, región de codificación y secuencia de terminación. La región promotora es la región específica del ADN situada delante de la región de codificación y contiene la información necesaria para activar o desactivar un gen. Es la región de ADN que controla la iniciación de la transcripción de dicho gen a ARN. La región de codificación es la secuencia de nucleótidos que codifica la información de la proteína que debe producir. La secuencia de terminación es la parte final del gen e impide que se salte al siguiente gen del cromosoma. Vid. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Walter, P. *Molecular Biology of the Cell*, Garland Science, London, 2002.

<sup>231</sup> Son regiones donde existe una gran concentración de pares de citosina y guanina (la “p” en CpG representa que están enlazados por un fosfato) desmetilados si los genes están expresados. Quivy, V., Calomme, C., Dekoninck, A., Demonte, D., Bex, F., Lamsoul, I., Vanhulle, C., Burny, A., and Van Lint, C., “Gene activation and gene silencing: a subtle equilibrium”, *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 140-149, 2004.

<sup>232</sup> Cezar, G.G., “Epigenetic reprogramming of cloned animals”, *Cloning and Stem Cells* 5 (3), 165-180, 2003.

No todas las bases C (citosina) del ADN son metiladas. El Proyecto Epigenoma Humano<sup>233</sup> se creó con el fin de investigar los patrones de metilación de nuestros genes en los diferentes tejidos y órganos corporales<sup>234</sup>.

#### 4.1.3 Control de las histonas sobre el ADN

Otro mecanismo de control de la epigenética es el que ejercen las histonas (proteínas estructurales) sobre el ADN<sup>235</sup>. Hasta hace un tiempo se creía que las histonas simplemente ayudaban al compactamiento del ADN en la cromatina y en los cromosomas, pero se ya se sabe que pueden regular la expresión de ciertos sectores de ADN<sup>236</sup>. En la parte final de las histonas se encuentran los grupos acetilo (CO-CH<sub>3</sub>), que controlan la adición de metabolitos a la secuencia de ADN. Cuando estos radicales acetilo se pierden, son reemplazados por metilos<sup>237</sup> y se produce un compactamiento de la cromatina de forma que no se produce la transcripción<sup>238</sup>. Por lo tanto las histonas son un factor importante en el ciclo celular.

Un ejemplo lo encontramos en la mujer que nace con dos cromosomas sexuales "X" pero sólo uno de ellos debe funcionar para evitar que se produzcan dos señales para la misma acción, entonces uno de estos dos cromosomas X se desacetila y se compacta<sup>239</sup>.

<sup>233</sup> El Genoma Humano es la secuencia completa de ADN de un ser. El proyecto se fundó en 1990 por el Departamento de Energía y los Institutos de la Salud de los Estados Unidos (NIH) para identificar entre 25000 y 30000 genes distintos que forman el genoma humano.

<sup>234</sup> El desarrollo de técnicas de electroforesis capilar (CE) presenta ventajas sobre los métodos utilizados hasta ese momento para cuantificar el grado de metilación del DNA. Desde que se desarrolló la CE se ha comprobado que tiene una gran capacidad para separar diversos componentes del DNA, incluyendo toda una serie de aductos de las bases Fraga, M.F., Rodríguez, R. and Canal, M.J. "Rapid quantification of DNA methylation by high performance capillary electrophoresis," *Electrophoresis* 21 (14), 2990-2994, 2000.

<sup>235</sup> Cheung, P., and Lau P., "Epigenetic regulation by histone methylation and histone variants," *Molecular Endocrinology* 19 (3), 563-573, 2005.

<sup>236</sup> Véase los siguientes artículos relacionados: Verschure, P.J., van dK, I., de Leeuw, W., van d, V, Carpenter, A.E., Belmont, A.S., and van Driel, R., "In vivo HP1 targeting causes large-scale chromatin condensation and enhanced histone lysine methylation," *Molecular and Cellular Biology* 25 (11), 4552-4564, 2005; Fuks, F., "DNA methylation and histone modifications: teaming up to silence genes," *Current Opinion in Genetics and Developmental* 15 (5), 490-495, 2005.

<sup>237</sup> La metilación de histonas se ha relacionado sobre todo con la represión transcripcional a largo plazo de la heterocromatina, pero a diferencia del efecto que tiene la acetilación global, el efecto que tiene la metilación de las histonas sobre la transcripción depende del residuo modificado y de su grado de metilación Lachner M, Jenuwein T. "The many faces of histone lysine methylation," *Current Opinion Cellular Biology* 14(3), 286-298, 2002.

<sup>238</sup> La acetilación de las histonas se produce por el efecto contrapuesto de dos actividades enzimática, las actividades histona acetiltransferasa (HAT) e histona desacetilasa (HDAC) y son estas modificaciones, junto a otros cambios en la cromatina, las que permiten las transiciones dinámicas de la cromatina y el cambio de estados de actividad transcripcional Jenuwein, T., and Allis, C.D. "Translating the histone code," *Science* 293, 1074-1080, 2001.

<sup>239</sup> Holliday, R., "DNA methylation and epigenotypes," *Biochemistry (Mosc )* 70, 500-504, 2005.

#### 4.1.4 Impronta genética

Parece ser que hay un mecanismo celular que marca determinados genes de acuerdo al sexo del animal. Según las Leyes de Mendel, los genes se expresan dependiendo de si son recesivos o dominantes, pero esto no siempre ocurre así. Se ha demostrado que ciertos genes, de células diploides, tienen uno de los alelos silenciados y la expresión de sus genes depende del origen parental, a esto se le conoce como impronta genética. Algo menos del 1% de los genes se improntan y su expresión puede ser desregularizada epigenéticamente y están expuestos a sufrir alteraciones genéticas y epigenéticas<sup>240</sup>. La epigenética vincula nuestro pasado, presente y futuro de una manera incomprensible hace años. La vida de nuestros ancestros tiene la capacidad de afectarnos directamente. No sólo por su genoma, sino por la epigenética.

Como hemos explicado anteriormente, cada gen de nuestro genoma está duplicado, siendo uno de ellos de origen materno y el otro paterno. Su grado respectivo de expresión o silenciamiento depende también de metilaciones, las cuales se pueden reprogramar en las líneas germinales<sup>241</sup>. No sólo se producen cambios epigenéticos durante el desarrollo embrionario temprano, sino que se pueden producir cambios epigenéticos a lo largo de la vida.

Estudios en gemelos monocigóticos (genéticamente idénticos) humanos han demostrado que al nacer sus patrones de metilación eran muy parecidos. Distintos comportamientos en la vida como el fumar, la obesidad, y traumatismos provocan cambios en sus perfiles epigenéticos<sup>242</sup>.

#### 4.1.5 Herencia epigenética

La herencia epigenética es el mecanismo que transmite la información, de la exposición al medio ambiente, de una generación a otra. OLOV LARSEN BYGREN, de la Universidad

<sup>240</sup> Vid. Tamarin, R. H., *Principios de genética*. Reverté. Barcelona. 1996.

<sup>241</sup> Líneas germinales son el conjunto de células localizadas en las gónadas, que se convierten en gametos (óvulos y espermatozoides) a través de una división celular que sólo ocurre en las gónadas, la meiosis. Fulka, J., Moltlik, J. y Lefevre, B., "Las células sexuales", *Mundo científico* 96, 1079-1086, 1989.

<sup>242</sup> Véanse los siguientes artículos relacionados: Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, Ropero S, Setien F, Ballestar ML, Heine-Suner D, Cigudosa JC, Urioste M, Benitez J, Boix-Chornet M, Sanchez-Aguilera A, Ling C, Carlsson E, Poulsen P, Vaag A, Stephan Z, Spector TD, Wu YZ, Plass C, and Esteller M., "Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins", *Proceedings of the National Academy Science of the United States America* 102 (30), 10604-10609, 2005; Scarano, M.I., Strazzullo, M., Matarazzo, M.R., and D'Esposito, M., "DNA methylation 40 years later: Its role in human health and disease", *Journal of Cellular Physiology* 204 (1), 21-35, 2005.

Umea (Suecia) y el Profesor MARCUS PEMBREY (Emérito de Genética Pediátrica del Instituto de Salud Infantil del University College de Londres), han trabajado juntos en Överkalix, una pequeña y aislada ciudad Sueca. Sus estudios se han centrado en la herencia epigenética<sup>243</sup>. A raíz de sus estudios se defiende que la información medio ambiental queda impresa en el óvulo y en el espermatozoide mientras se están formando. Los comportamientos como el fumar, lo que comemos y bebemos así como otros factores que forman parte de nuestro estilo de vida afectarán a la salud de nuestros descendientes. Por tanto, lo que nuestros abuelos e incluso bisabuelos comieron, bebieron, sufrieron, pueden afectar a nuestra salud. PEMBREY y colaboradores (2002) estudiaron el impacto de la hambruna y la herencia epigenética en la ciudad de Överkalix y concluyeron que el suministro de comida de los ancestros había afectado la longevidad de sus nietos y relacionaron la poca e inadecuada ingesta de comida de los abuelos con la diabetes de los nietos<sup>244</sup>. También estudiaron dos síndromes para nada parecidos, el síndrome de PRADER-WILLI y el síndrome de ANGELMANS para poder responder a preguntas acerca de la impronta genética<sup>245</sup>. Una alteración en un fragmento del cromosoma 15 heredado del padre haría padecer al hijo una enfermedad y si el mismo fragmento alterado, del mismo cromosoma 15, procedía de la madre, el niño padecería otra enfermedad distinta. Se podría decir que los genes conservan la “memoria” de donde proceden (imprinting).

#### 4.1.6 Herencia epigenética transgeneracional

Aún no se disponen de datos suficientes para afirmar o desmentir si las alteraciones epigenéticas que tienen lugar durante la reprogramación nuclear de los animales clonados pueden transmitirse a sus descendientes. Hay estudios que afirman que los descendientes de toros clonados pierden todas las alteraciones epigenéticas con las que nació su progenitor<sup>246</sup>. Estudios en el cerdo<sup>247</sup> y en el ratón<sup>248</sup> llegan a las mismas conclusiones.

<sup>243</sup> Pembrey, M.E., “Time to take epigenetic inheritance seriously”, *European Journal of Human Genetics* 10 (11), 669-671, 2002.

<sup>244</sup> Kaati, G., Bygren, L.O., Pembrey, M., and Sjöström, M., “Transgenerational response to nutrition, early life circumstances and longevity”, *European Journal of Human Genetics* 15 (7), 784-90, 2007.

<sup>245</sup> Hitchins, M.P., Rickard, S., Dhalla, F., Fairbrother, U.L., de Vries, B.B., Winter, R., Pembrey, M.E., and Malcolm, S., “Investigation of UBE3A y MECP2 in Angelman Syndrome (AS) and patients with features of AS”, *American Journal of Medicine Genetics* 125A (2), 167-172, 2004.

<sup>246</sup> Peaston, A. E. and Whitelaw, E., “Epigenetics and phenotypic variation in mammals”, *Mammalian Genome* 17 (5), 365-74, 2006.

<sup>247</sup> Mir, B., Zaunbrecher, G., Archer, G. S., Friend, T. H. and Piedrahita, J. A., “Progeny of somatic cell nuclear transfer (SCNT) pig clones are phenotypically similar to non-cloned pigs”, *Cloning of Stem Cells* 7 (2), 119-25, 2005.

<sup>248</sup> Tamashiro, K. L., Wakayama, T., Akutsu, H., Yamazaki, Y., Lachey, J. L., Wortman, M. D., Seeley, R. J., D'Alessio, D. A., Woods, S. C., Yanagimachi, R. and Sakai, R. R., “Cloned mice have an obese phenotype not transmitted to their offspring”, *Natural Medicine* 8 (3), 262-267, 2002.

El medio ambiente, como por ejemplo el estrés que puede sufrir una hembra preñada, puede provocar alteraciones epigenéticas, que activen o silencien determinados genes, en animales adultos y estas modificaciones pueden transmitirse a su progenie<sup>249</sup>. Dichas modificaciones se han estudiado en la rata y se ha comprobado que desaparecen a las tres generaciones<sup>250</sup>.

La herencia epigenética transgeneracional no es exclusiva de animales clonados; los animales reproducidos de forma convencional también experimentan estos mecanismos.

#### 4.1.7 Modificación epigenética del telómero

Hay un factor que puede influir en el envejecimiento prematuro de los tejidos de los animales, el telómero. El telómero es una región de ADN, no codificante, que se encuentra en los extremos de los cromosomas lineales. Está implicado en la estabilidad de los cromosomas y división celular ya que sufre un pequeño acortamiento en cada ciclo de replicación del ADN. La longitud normal del telómero varía según la especie y el cromosoma y se van acortando en relación con el tiempo de vida.

Existe una enzima, denominada telomerasa, que lleva a cabo la elongación de los telómeros que permite la conservación del tamaño de los telómeros tras los ciclos de replicación, pero no se encuentra en todas las células. Cuando una línea celular no tiene una telomerasa activa, los telómeros de los cromosomas se van acortando. La activación o desactivación de la telomerasa influye en el desarrollo y el envejecimiento de los tejidos de un organismo.

La oveja DOLLY presentaba telómeros más cortos respecto a otras ovejas de su misma edad, indicando un envejecimiento prematuro<sup>251</sup>. Estudios posteriores en vacas, cerdos y cabras han destacado que la longitud de los telómeros era igual en los animales clonados

<sup>249</sup> Gluckman, P.D., Hanson, M.A., and Beedle, A.S., "Early life events and their consequences for later disease: a life history and evolutionary perspective," *American of Journal Human Biology* 19 (1), 1-19, 2007.

<sup>250</sup> Gluckman, P.D., Hanson, M.A. and Beedle, A.S., "Non-genomic transgenerational inheritance of disease risk," *Bioessays: news and reviews in molecular, cellular and developmental biology* 29 (2), 145-54, 2007.

<sup>251</sup> Shiels, P. G., Kind, A. J., Campbell, K. H., Wilmut, I., Waddington, D., Colman, A. and Schnieke, A. E., "Analysis of telomere length in Dolly, a sheep derived by nuclear transfer," *Cloning* 1 (2), 119-25, 1999.

y reproducidos de forma convencional<sup>252</sup>. Incluso hay autores que han comprobado que la longitud de los telómeros era incluso mayor respecto a sus homólogos controles aún habiendo empleado células somáticas envejecidas<sup>253</sup>. Por lo tanto no se puede relacionar, exclusivamente, la longitud de los telómeros con envejecimiento<sup>254</sup>.

Estudios en animales clonados, fenotípicamente normales, mostraron que el 21% de estos animales presentaban anomalías en el número de cromosomas siendo algunas células no diploides. Esas anomalías no fueron pasajeras<sup>255</sup>.

#### 4.1.8 Modificaciones del genoma mitocondrial

El ADN mitocondrial o genoma mitocondrial es el material genético de las mitocondrias, los orgánulos que generan energía para la célula y se localizan en el citoplasma de la célula (no en el núcleo). El ADN mitocondrial se hereda solo por vía materna, ya que las mitocondrias que aporta el espermatozoide en reproducción sexual se destruyen, y no se recombina, por lo que los únicos cambios que se pueden producir en el ADN mitocondrial se deben exclusivamente a mutaciones a lo largo de multitud de generaciones.

Sin embargo en SCNT, los embriones pueden poseer mitocondrias sólo procedentes del ovocito receptor (haloplasma) o procedentes tanto de la célula somática que dona el núcleo como del ovocito (heteroplasma), aunque la mayoría de los animales estudiados son haloplasma<sup>256</sup>. En raras ocasiones se pueden encontrar un número elevado de mitocondrias

<sup>252</sup> Véase los siguientes artículos: Lanza, R. P., Cibelli, J. B., Blackwell, C., Cristofalo, V. J., Francis, M. K., Baerlocher, G. M., Mak, J., Schertzer, M., Chavez, E. A., Sawyer, N., Lansdorp, P. M. and West, M. D., "Extension of cell life-span and telomere length in animals cloned from senescent somatic cells", *Science* 288, 665-669, 2000; Schaetzlein, S. and Rudolph, K. L., "Telomere length regulation during cloning, embryogenesis and ageing", *Reproduction, Fertility and Development* 17 (1-2), 85-96, 2005; Kasai, K., Sano, F., Miyashita, N., Watanabe, S. and Nagai, T., "Comparison of the growth performances of offspring produced by a pair of cloned cattle and their nuclear donor animals", *Journal of Reproduction Development* 53 (1), 135-142, 2007.

<sup>253</sup> Véase los siguientes artículos relacionados: Perrault, S.D., Hornsby, P.J., and Betts, D.H., "Global gene expression response to telomerase in bovine adrenocortical cells", *Biochemical and Biophysical Research Communications* 335 (3), 925-936, 2005; Schaetzlein, S., "Telomere length (...)" op. cit.

<sup>254</sup> Niemann, H., Tian, X.C., King, W.A., and Lee, R.S., "Epigenetic reprogramming in embryonic and foetal development upon somatic cell nuclear transfer cloning", *Reproduction* 135 (2), 151-63, 2008.

<sup>255</sup> Hanada, H., Takeda, K., Tagami, T., Nirasawa, K., Akagi, S., Adachi, N., Takahashi, S., Izaike, Y., Iwamoto, M., Fuchimoto, D., Miyashita, N., Kubo, M., Onishi, A. and King, W. A., "Chromosomal instability in the cattle clones derived by somatic cell nuclear-transfer", *Molecular Reproduction and Development* 71 (1), 36-44, 2005.

<sup>256</sup> Hiendleder, S., Zakhartchenko, V. and Wolf, E., "Mitochondria and the success of somatic cell nuclear transfer cloning: from nuclear-mitochondrial interactions to mitochondrial complementation and mitochondrial DNA recombination", *Reproduction, Fertility and Development* 17 (1-2), 69-83, 2005.



procedentes de la célula somática<sup>257</sup> ya que lo que se pretende transferir es el núcleo y no la célula completa. El número de mitocondrias en el ovocito aumenta drásticamente durante la fertilización ya que es un elemento esencial en el desarrollo embrionario<sup>258</sup>. No se ha demostrado aún que los clones que presentan ADN mitocondrial, del ovocito y de la célula somática, tengan mayor probabilidad de presentar alteraciones fenotípicas o incluso la pérdida embrionaria<sup>259</sup>. Pero ciertas enfermedades metabólicas en animales clonados adultos podrían deberse a la presencia de ADN mitocondrial de la célula somática<sup>260</sup>.

Hay estudios que apoyan que alteraciones en la reprogramación epigenética del ratón desaparecen en su progenie tras la reprogramación gametogénica<sup>261</sup> hecho que se explicará más adelante en esta tesis doctoral.

## 4.2 Reprogramación epigenética en la clonación

### 4.2.1 Fusión y activación

En una reproducción sexual, el espermatozoide penetra dentro del ovocito y su cola degenera mientras que la cabeza se agranda formando el pronúcleo masculino<sup>262</sup>. El óvulo que se encuentra en meiosis II al penetrar el espermatozoide termina el ciclo celular formando el pronúcleo femenino. Los dos pronúcleos comienzan a replicar su ADN. El tiempo que tarda en iniciarse la replicación depende de la especie de mamífero, así el

<sup>257</sup> Burgstaller, J.P., Schinogl, P., Dinnyes, A., Müller, M., and Steinborn, R., "Mitochondrial DNA heteroplasmy in ovine fetuses and sheep cloned by somatic cell nuclear transfer", *BMC Developmental Biology* 7 (141), 2007.

<sup>258</sup> Spikings, E.C., Alderson, J., and John, J.C., "Regulated mitochondrial DNA replication during oocyte maturation is essential for successful porcine embryonic development", *Biology of Reproduction* 76 (2), 327-335, 2007.

<sup>259</sup> Smith, L.C., Thundathil, J., and Fillion, F., "Role of the mitochondrial genome in preimplantation development and assisted reproductive technologies", *Reproduction, Fertility and Development* 17 (1-2), 15-22, 2005.

<sup>260</sup> Véase los siguientes artículos: McConnell, J.M.L., *A mitochondrial component of developmental programming*. In P.D. Gluckman and Hanson M.A. (eds.), *Developmental origins of health and disease*, Cambridge, University Press, 75-81, 2006; Bowles, E.J., Campbell, K.H., and St John J.C., "Nuclear transfer: preservation of a nuclear genome at the expense of its associated mtDNA genome(s)", *Current Topics in Developmental Biology* 77, 251-290, 2007.

<sup>261</sup> Véase los siguientes artículos: Shimozawa, N., Ono, Y., Muguruma, K., Hioki, K., Araki, Y., Shinkai, Y., Kono, T., and Ito, M., "Direct production of gene-targeted mice from ES cells by nuclear transfer and gene transmission to their progeny", *Experimental Animal / Japanese Association for Laboratory Animal of Science* 51 (4), 375-381, 2002; Tamashiro, K.L., Wakayama, T., Yamazaki, Y., Akutsu, H., Woods, S.C., and Kondo, S., Yanagimachi R, Sakai RR., "Phenotype of cloned mice: development, behavior, and physiology", *Experimental Biology and Medicine ( Maywood )* 228 (10), 1193-1200, 2003.

<sup>262</sup> Mann, M.R. and Bartolomei, M.S., "Epigenetic reprogramming in the mammalian embryo: struggle of the clones", *Genome Biology* 3 (2), REVIEWS 1003, 2002.



ratón<sup>263</sup> comienza de forma rápida mientras que la vaca tarda más en iniciar la transcripción<sup>264</sup>.

En reproducción por SCNT, al ovocito se le ha extraído el núcleo y por microinyección u otros procedimientos químicos, le han penetrado el núcleo de una célula somática, por lo que no interviene ningún espermatozoide. La célula somática que aporta el núcleo ha perdido su capacidad para formar un nuevo ser por lo que es imprescindible reprogramar la célula formada por el núcleo de la célula somática y el ovocito enucleado previamente, para perder la diferenciación que adquirió en su desarrollo celular y hacerla totipotente para iniciar el desarrollo del embrión.

Las alteraciones en la expresión de los genes son las responsables de muchas de las anomalías que presentan los animales nacidos por SCNT y consideran a una incompleta o inadecuada reprogramación epigenética la causa más probable de dichas anomalías y de la baja tasa de éxitos de la SCNT. Como ya se ha comentado, una célula después de la diferenciación celular pierde su totipotencia y por tanto la capacidad para desarrollar un nuevo ser. La reprogramación celular persigue obtener una célula nuevamente totipotente, capaz de iniciar y completar el desarrollo embrionario. Y para que una célula se reprogramme tienen que suceder dos pasos<sup>265</sup>:

a) De-diferenciación hasta la fase de blástula, retroceder la célula a un estadio inicial donde es totipotente.

b) Re-diferenciación después de la fase de blástula, diferenciar el blastocisto para desarrollar los distintos tejidos y órganos del embrión y la placenta.

Durante estos pasos pueden sucederse fallos en la desregularización epigenética, aunque ésta no es exclusiva de la SCNT. En otras técnicas de reproducción asistida tam-

<sup>263</sup> Aoki, F., Worrall, D.M., and Schultz, R.M., "Regulation of transcriptional activity during the first and second cell cycles in the preimplantation mouse embryo," *Developmental Biology* 181 (2), 296-307, 1997.

<sup>264</sup> Mann, M.R., "Epigenetic reprogramming (...)," op.cit.

<sup>265</sup> Yang, X., "Nuclear eprogramming (...)," op.cit.

bién se producen estos fallos, posiblemente por causas del cultivo *in vitro*<sup>266</sup>. Numerosas investigaciones coinciden en concluir que la baja tasa de éxitos de la reproducción por SCNT radica en una reprogramación incorrecta del núcleo de la célula somática pero esto no pasa sólo con la técnica de SCNT, ya que en otras técnicas de reproducción asistida donde se producen cultivos *in vitro*, también han notificado problemas en la reprogramación nuclear, por lo que se deduce que las dificultades en la reprogramación no dependen sólo de las alteraciones intrínsecas de las células embrionarias sino también de los problemas técnicos de cultivar *in vitro*<sup>267</sup>. Hay estudios que aseguran que la presencia de un elemento activo en el ovocito, que participa en la regulación epigenética, puede ser eliminado durante el proceso de enucleación del mismo y provocar alteraciones en la reprogramación del cigoto<sup>268</sup>.

A pesar de la existencia de estas irregularidades en la reprogramación, el desarrollo embrionario de los mamíferos puede tolerar ciertas alteraciones epigenéticas, naciendo animales, por SCNT, aparentemente sanos o con sutiles alteraciones fisiológicas difíciles de detectar<sup>269</sup>.

#### 4.2.2 Reprogramación pre-implantación

El desarrollo embrionario hasta el estado de blastocisto se realiza en medios de cultivo y llegada a esta fase se transfiere (o implanta) el embrión a la hembra receptora la cual llevará a término la gestación. La diferenciación del núcleo de la célula somática va a depender en cierta medida de componentes que se encuentran en el citoplasma del ovocito, simulando los mecanismos llevados a cabo después de la fertilización<sup>270</sup> (con el espermatozoide). Los embriones de animales clonados sufren una primera reprogramación epigenética antes de implantarse en el útero horas después de la fecundación. Después de dicha fecundación y antes de la replicación del ADN, por mecanismos no bien definidos, el genoma paterno está

<sup>266</sup> Camargo, L.S., Viana, J.H., Sá, W.F., Ferreira, A.M., and Vale Filho, V.R., "Developmental competence of oocytes from prepubertal Bos indicus crossbred cattle", *Animal Reproduction Science* 85 (1-2), 53-59, 2005.

<sup>267</sup> Gardner, D.K., and Lane, M., "Ex vivo early embryo development and effects on gene expression and imprinting", *Reproduction, Fertility and Development* 17 (3), 361-370, 2005.

<sup>268</sup> Kang, Y.K., Lee, K.K., and Han, Y.M., "Reprogramming DNA methylation in the preimplantation stage: peeping with Dolly's eyes", *Current Opinion in Cellular Biology* 15 (3), 290-295, 2003.

<sup>269</sup> Humpherys, D., Eggan, K., Akutsu, H., Hochedlinger, K., Rideout, W.M., III, Biniszkiewicz, D., Yanagimachi, R., and Jaenisch, R., "Epigenetic instability in ES cells and cloned mice", *Science* 293, 95-97, 2001.

<sup>270</sup> Jaenisch, R., "Developmental biology (...)", op.cit.

desprovisto de los marcadores epigenéticos, en especies como la rata, el ratón, la vaca y el hombre<sup>271</sup>, pero esto no ocurre en la oveja<sup>272</sup> y requiere la actividad de una enzima, dimetilasa, presente en el citoplasma del ovocito<sup>273</sup>. En cambio, el genoma materno mantiene los marcadores epigenéticos en todo el periodo y no sufre desmetilación hasta la primera división del cigoto.

También la nueva célula sufre una segunda reprogramación epigenética durante la gametogénesis, espermatogénesis y ovogénesis. La primera reprogramación es de gran importancia porque las alteraciones en esta fase pueden provocar modificaciones en el desarrollo del embrión que podrían desencadenar su muerte<sup>274</sup>. La segunda reprogramación influirá también en el desarrollo de los animales clonados pero sobre todo en su descendencia debido a que los mecanismos epigenéticos afectan a la expresión de los genes y sus alteraciones pueden transmitirse a las células hijas<sup>275</sup>.

#### 4.2.2.1 Metilación global del ADN

Como se ha señalado ya, en la SCNT se transfiere el núcleo de una célula somática a un ovocito, al que previamente se le ha extraído el núcleo. Ambas células proceden de animales de la misma especie. Por mecanismos como descargas eléctricas se consigue fusionar y activar el núcleo y el citoplasma, y se reestablece el ciclo celular y el desarrollo embrionario. La fusión del núcleo y las primeras divisiones del cigoto se realizan en el laboratorio con medios de cultivo. Dicho cigoto se va a ir dividiendo por mitosis y cuando llega a un número de 12, 16 o hasta 64 células, llamadas blastómeros, se conoce como estado de mórula, por su parecido a una mora. Las células más superficiales de la mórula originan la placenta y las células internas el embrión; esta es la primera diferenciación ce-

<sup>271</sup> Dean, W., Santos, F., Stojkovic, M., Zakhartchenko, V., Walter, J., Wolf, E., and Reik, W., "Conservation of methylation reprogramming in mammalian development: aberrant reprogramming in cloned embryos," *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* 98 (24), 13734-13738, 2001.

<sup>272</sup> Beaujean, N., Taylor, J., Gardner, J., Wilmut, I., Meehan, R., and Young, L., "Effect of limited DNA methylation reprogramming in the normal sheep embryo on somatic cell nuclear transfer," *Biology of Reproduction* 71 (1), 185-193, 2004.

<sup>273</sup> Morgan, H.D., "Epigenetic reprogramming (...)," op.cit.

<sup>274</sup> Hiendleder, S., Wirtz, M., Mund, C., Klempt, M., Reichenbach, H.D., Stojkovic, M., Weppert, M., Wenigerkind, H., Elmlinger, M., Lyko, F., Schmitz, O.J., and Wolf, E., "Tissue-specific effects of in vitro fertilization procedures on genomic cytosine methylation levels in overgrown and normal sized bovine fetuses," *Biology of Reproduction* 75 (1), 17-23, 2006.

<sup>275</sup> Jablonka, E. and Lamb, M. J., "The changing concept of epigenetics," *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, 82-96, 2002.

lular, trofoectodermo y masa de células internas respectivamente, y está acompañada por una metilación conocida como metilación “*de novo*”<sup>276</sup>. El embrión hasta que no adquiere un determinado estadio de desarrollo no es capaz de sintetizar sus propias proteínas y sigue sintetizando las heredadas del genoma materno, es decir, en estado de mórula, el desarrollo embrionario está regulado por componentes del genoma materno y a partir de entonces, pasa a estar regulado por la expresión de nuevos genes<sup>277</sup>. Como se ha dicho, hasta este estado, el cigoto permanece en cultivos *in vitro* y hay estudios que han comparado el perfil de metilación de un embrión fertilizado *in vivo* con las células de la masa interna del blastocito cultivado *in vitro* y se han podido observar que son indistinguibles, indicando que desde la transferencia nuclear hasta la formación del blastocito la reprogramación ha sido correcta, no pudiéndose distinguir ni funcional ni transcripcionalmente<sup>278</sup> de sus homólogos blastocistos reproducidos *in vivo*.

Estudios del estado de metilación de las islas CpG del ADN de ratones clonados concluyeron que la placenta y las células de la piel se encuentran en un estado de metilación similar a los animales reproducidos sexualmente, pero que los dos tipos de tejidos sí presentan distintos patrones de metilación<sup>279</sup>. Científicos han realizado el seguimiento de vacas preñadas de animales clonados y observaron que el 80% de las hembras abortaron entre el día 30 y 60 de la gestación. Esto se atribuyó a anomalías placentarias como son la reducción en el número de cotiledones y la disminución de los vasos sanguíneos corio-atlantoideos de la placenta<sup>280</sup>. Las anomalías de la placenta coinciden con alteraciones en la reprogramación celular del trofoectodermo<sup>281</sup>. En esos casos el ADN de las células del trofoectodermo está hipermetilado<sup>282</sup>. Se han observado también alteraciones en la metilación

<sup>276</sup> Wilmut, I., “Are there any normal cloned mammals?”, *Nature Medicine* 8, (3), 215-216, 2002.

<sup>277</sup> Wrenzycki, C., Herrmann, D., Lucas-Hahn, A., Korsawe, K., Lemme, E., and Niemann, H., “Messenger RNA expression patterns in bovine embryos derived from in vitro procedures and their implications for development”, *Reproduction, Fertility and Development* 17 (1-2), 23-35, 2005.

<sup>278</sup> Brambrink, T., Hochedlinger, K., Bell, G., and Jaenisch, R., “ES cells derived from cloned and fertilized blastocysts are transcriptionally and functionally indistinguishable”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*. 103 (4), 933-938, 2006.

<sup>279</sup> Ohgane, J., Wakayama, T., Senda, S., Yamazaki, Y., Inoue, K., Ogura, A., Marh, J., Tanaka, S., Yanagimachi, R., and Shiota, K., “The Sall3 locus is an epigenetic hotspot of aberrant DNA methylation associated with placentomegaly of cloned mice”, *Genes to Cells: devoted to molecular cellular and mechanisms* 9 (3), 253-260, 2004.

<sup>280</sup> Hill, J.R., “Evidence for placental (...)” op. cit.; Stice, S.L., Strelchenko, N.S., Keefer, C.L., and Matthews, L., “Pluripotent bovine embryonic cell lines direct embryonic development following nuclear transfer”, *Biology of Reproduction* 54 (1), 100-110, 1996.

<sup>281</sup> Hill, J.R., “Evidence for placental (...)”, op. cit.

<sup>282</sup> Yang, X., “Nuclear reprogramming (...)”, op.cit.

de la placenta y en la expresión de los genes de órganos de los fetos obtenidos por otros medios de reproducción asistida<sup>283</sup>.

Se ha comprobado que las expresiones aberrantes de genes durante el periodo de blastocisto también pueden encontrarse en los órganos de los animales clonados muertos al poco de nacer<sup>284</sup>. Esto pone de manifiesto que se conservan en fetos clonados de ganado bovino alteraciones de metilación producidas antes de la implantación en el útero<sup>285</sup>. En las fases de pre-implantación del embrión bovino, la expresión de los genes relacionados con el cromosoma X está retrasada en embriones clonados respecto a embriones no clonados. En órganos de terneros muertos se ha observado hipometilación de genes del cromosoma X, sin embargo no está claro que esta hipometilación sea la causante de la muerte, dado que es poco probable que se produzcan silenciamientos epigenéticos de las dos copias de un gen, por lo que esta alteración debería ser compatible con la vida normal del animal clonado<sup>286</sup>.

En el cerdo, por su parte, también se han realizado estudios en la misma línea, comprobando que los embriones de cerdos clonados presentan la misma desmetilación pre-implantación que sus homólogos cerdos reproducidos *in vivo* e *in vitro*<sup>287</sup>. Estos autores observaron que las secuencias del ovocito expuestas a estudio estaban poco metiladas, mientras que el espermatozoides estaba hipermetilado (la misma secuencia en vacas y ratones suele estar hipometilado). Así mismo, el núcleo de la célula donante estaba hipermetilado y mantenía ese estado hasta la forma embrionaria de 4-8 células, momento donde comenzaba la desmetilación y ya en estado de blastocisto esta metilación era significativamente más baja. Esto mismo se observó en embriones de cerdos reproducidos *in vivo* e *in vitro* concluyendo los estudios que la desmetilación en cerdos se produce de forma similar en los distintos tipos de reproducción. El hecho de que la desmetilación comience en distintos momentos según la especie, nos indica que la vaca comienza poco después de la fecunda-

<sup>283</sup> Hiendleder, S., "Tissue-specific (...)", op.cit.

<sup>284</sup> Li, N., "Perturbations (...)", op.cit.

<sup>285</sup> Hiendleder, S., "Tissue-specific (...)", op.cit.

<sup>286</sup> Wrenzycki, C., Lucas-Hahn, A., Herrmann, D., Lemme, E., Korsawe, K. and Niemann, H., "In vitro production and nuclear transfer affect dosage compensation of the X-linked gene transcripts G6PD, PGK, and Xist in preimplantation bovine embryos", *Biology of Reproduction*, 66 (1), 127-134, 2002.; Xue, F., Tian, X. C., Du, F., Kubota, C., Taneja, M., and Dinnyes, A., "Aberrant patterns of X chromosome inactivation in bovine clones", *Natural Genetics* 31 (2), 216-220, 2002.

<sup>287</sup> Kang, Y.K., Koo, D.B., Park, J.S., Choi, Y.H., Lee, K.K., and Han, Y.M., "Influence of oocyte nuclei on demethylation of donor genome in cloned bovine embryos", *FEBS Letters* 499 (1-2), 55-58, 2001.

ción y el cerdo como se ha visto comienza en un estado embrionario de 4-8 células; es un proceso desconocido hasta el momento pero se sabe que influye en el éxito de la SCNT, de tal forma que una desmetilación global poco después de la fecundación es un elemento esencial para el éxito de un funcionamiento correcto del desarrollo embrionario y por tanto una de las claves del éxito de la SCNT.

En el cerdo, también se han estudiado por ARCHER (2006) las alteraciones en el patrón de metilación. En sus estudios observa que los cerdos clonados presentan diferencias en el estado de metilación tanto en la parte del genoma que sufre transcripción como en la parte del genoma que no lo sufre indicando que el proceso de clonación puede alterar la secuencia normal de metilación del ADN. Sin embargo, se desconoce la causa del estado de buena salud de los animales clonados adultos con patrones aberrantes de metilación. Hay teorías que indican que muchas de las anomalías que se descubren en el desarrollo fetal van desapareciendo con el crecimiento del animal<sup>288</sup>.

Después de numerosos estudios sobre la metilación del ADN se llega a la conclusión de que como marcador de la reprogramación no está completamente demostrado que sea un factor determinante en el éxito de la técnica pero sí queda demostrado que un descenso en la metilación global de ADN produce un estado de menor diferenciación<sup>289</sup>. Existe una gran variedad en cuanto a los cambios epigenéticos con respecto a los niveles de metilación y patrones de expresión génica del ARNm<sup>290</sup> (encargado de la transcripción, es decir, la duplicación de la información genética).

Se ha comprobado que las expresiones aberrantes del ADN en el embrión en estado de blastocisto se llevan también en los órganos de animales clonados muertos al nacer <sup>291</sup>, es decir, las alteraciones en la metilación en fase de pre-implantación pueden persistir en los fetos. No está claro que los patrones de metilación en el embrión en estado de blastocisto también estén presentes en el núcleo de la célula somática que donó dicho núcleo.

<sup>288</sup> Senda, S., "DNA methylation (...)", op.cit.

<sup>289</sup> Blelloch, R., Wang, Z., Meissner, A., Pollard, S., Smith, A., and Jaenisch, R., "Reprogramming efficiency following somatic cell nuclear transfer is influenced by the differentiation and methylation state of the donor nucleus", *Stem Cells* 24 (9), 2007-2013, 2006.

<sup>290</sup> Wrenzycki, C., "Messenger RNA (...)", op.cit.

<sup>291</sup> Li, N., "Perturbations (...)", op.cit.

También es cierto que numerosas SCNT en fase de blastocisto presentan una expresión correcta de sus genes<sup>292</sup>.

En el ratón, las células pluripotenciales, obtenidas *in vitro*, de la masa celular interna de embriones clonados llegan a no distinguirse tanto por su perfil de metilación como en su función, en comparación con sus homólogos reproducidos *in vivo*<sup>293</sup>. Con estos estudios se podría pensar que hasta el estado de blastocisto, la SCNT, no perjudica seriamente la reprogramación de la masa celular interna, pero el trofoectodermo sí se encuentra excesivamente metilado<sup>294</sup> por eso existen tantas alteraciones placentarias en la reproducción por SCNT.

Se desconoce hasta donde llega la importancia de una correcta metilación pre-implantación en el endometrio del útero para el desarrollo normal del embrión<sup>295</sup>, aunque se piensa que es esencial, ya que los errores en la metilación producidos en la pre-implantación del embrión se conservan en los fetos<sup>296</sup>.

#### 4.2.2.2 Influencia del medio de cultivo

La mayoría de los estudios en reprogramación epigenética se han realizado en el ratón y han demostrado que el desarrollo embrionario normal no depende sólo de la naturaleza del núcleo de la célula somática o de factores relacionados con el ovocito receptor del núcleo sino que depende en gran medida de las condiciones del cultivo que podrían alterar la expresión de determinados genes necesarios para que el blastocisto continúe su desarrollo correctamente<sup>297</sup>.

La de-diferenciación del núcleo requiere cambios en el ADN dependiente de determinados

<sup>292</sup> Yang, X., "Nuclear reprogramming (...)" op.cit.

<sup>293</sup> Kishigami, S., Hikichi, T., Van Thuan, N., Ohta, H., Wakayama, S., Bui, HT, Mizutani, E. and Wakayama, T., "Normal specification of the extraembryonic lineage after somatic nuclear transfer," *FEBS Letters* 580 (7), 1801-1806, 2006.

<sup>294</sup> Yang, X., "Nuclear reprogramming (...)" op.cit.

<sup>295</sup> Booth PJ, Viuff D, Tan S, Holm P, Greve T, and Callesen H., "Numerical chromosome errors in day 7 somatic nuclear transfer bovine blastocysts," *Biology of Reproduction* 68 (3), 922-928, 2003.

<sup>296</sup> Li, N., "Perturbations (...)" op.cit.

<sup>297</sup> Boiani, M., Gentile, L., Gambles, VV., Cavaleri, FM., Redi, C.A., and Scholer, H.R., "Variable 'reprogramming' of the pluripotent stem cell marker Oct4 in mouse clones: distinct developmental potentials in different culture environments," *Stem Cells (Dayton, Ohio)* 23 (8), 1089-1104, 2005.

componentes del citoplasma receptor. Estos cambios también suceden en la fertilización con el espermatozoide<sup>298</sup>. En estudios realizados en embriones pre-implantados de vacas clonadas se observaron que existían regiones del genoma que no se habían desmetilado y mantenían los niveles de metilación de la célula donante del núcleo<sup>299</sup>. Tras estas observaciones se realizaron modificaciones adicionando factores del ovocito y reestableciendo la desmetilación observada<sup>300</sup>. Estos experimentos demuestran que existen elementos del citoplasma que intervienen activamente en la reprogramación nuclear anulando la metilación del genoma paterno. Estos elementos del citoplasma que no actuaron en la desmetilación de los primeros ensayos se eliminaron erróneamente en la técnica de enucleación del ovocito, por eso el perfeccionamiento de esta técnica es de vital importancia para conseguir minimizar las causas de la baja tasa de éxitos de la SCNT, y reducir una inadecuada de-diferenciación que provoca unos patrones aberrantes en la metilación global del ADN, en el cigoto, con consecuencias letales en determinados casos<sup>301</sup>.

#### 4.2.2.3 Alteraciones de la expresión genética

Estudios relacionados con la expresión de genes, en animales clonados, comparados con animales reproducidos de manera convencional o por cualquier otra técnica de reproducción artificial ponen de manifiesto que de los animales clonados nacidos vivos y desarrollados con salud se pueden encontrar que no existen diferencias en cuanto a la expresión génica respecto a sus homólogos o que aún habiendo diferencias, el genoma pueda tolerar cierto grado de desregularización de sus genes sin provocar problemas sanitarios en el animal. Por otro lado, estos estudios han demostrado que se producen alteraciones en la expresión de los genes en todas las técnicas de reproducción asistida, no sólo en la SCNT, por lo que se deduce que el medio de cultivo es un factor influyente en la correcta expresión génica<sup>302</sup>.

<sup>298</sup> Jaenisch, R. "Developmental (...)" op. cit.

<sup>299</sup> Kang, Y.K., Koo, D.B., Park, J.S., Choi, Y.H., Chung, A.S., Lee, K.K., and Han, Y.M., "Aberrant methylation of donor genome in cloned bovine embryos", *Nature Genetics* 28 (2), 173-177, 2001.

<sup>300</sup> Kang, Y.K., Koo, D.B., Park, J.S., Choi, Y.H., Kim, H.N., Chang, W.K., Lee, K.K., and Han, Y.M., "Typical demethylation events in cloned pig embryos. Clues on species-specific differences in epigenetic reprogramming of a cloned donor genome", *Journal Biology Chemistry* 276 (43), 39980-39984, 2001.

<sup>301</sup> Kang, Y.K., Koo, D.B., Park, JS, Choi, Y.H., Lee, K.K. and Han, Y.M., "Differential inheritance modes of DNA methylation between euchromatic and heterochromatic DNA sequences in ageing fetal bovine fibroblasts", *FEBS Letters* 498 (1), 1-5, 2001.

<sup>302</sup> Boiani, M., "Oct4 distribution (...)" op. cit.



Ciertos genes reguladores que actúan en fases precoces inician el proceso del desarrollo e inducen de forma directa e indirecta la expresión de otros genes que actúan posteriormente. Estos genes inducen luego la expresión de otros genes y así sucesivamente hasta que activan los genes que codifican la estructura definitiva y característica funcional de la célula y tejidos específicos del embrión. Muchos aspectos de la jerarquía genética del desarrollo se han mantenido notablemente bien conservados a lo largo de la evolución. En las etapas iniciales del desarrollo embrionario, la expresión de los genes de efecto materno es reemplazada por la de una clase de genes denominados genes cigóticos<sup>303</sup>.

HUMPHERYS (2001) estudió mediante el análisis de microarrays la expresión de más de 10.000 genes de la placenta y de órganos como el hígado de ratones clonados y de las células madre procedentes de la célula somática que aportó el genoma “paterno”<sup>304</sup> y corroboró que existen alteraciones en la expresión de los genes tanto en las células germinales como en los embriones clonados y también en aquellos animales reproducidos por otras técnicas de reproducción asistida y se apreciaron sutilmente que los animales toleraban cierto grado de desregularización genética siendo los animales aparentemente sanos o con alteraciones fisiológicas<sup>305</sup>.

BOIANI (2002) estudió en ratones obtenidos por diversos métodos reproductivos, incluidos la SCNT, la expresión de la proteína oct4<sup>306</sup> dada su importancia en el desarrollo embrionario ya que una falta de la expresión de oct4 impide el desarrollo a partir del estado de blastocisto, por lo que haber superado la primera reprogramación nuclear no garantiza el de-

<sup>303</sup> Kierszenbaum, A., *Histología y Biología: Introducción a la anatomía patológica*, Elsevier, España, 592, 2008.

<sup>304</sup> El microarray es una ingeniosa tecnología basada en la hibridación molecular: en una matriz de vidrio, silicona, o nylon, se sitúan o “anclan” sondas (“spots”) de oligonucleótidos (fragmentos de DNA) conocidos, y en una ubicación precisa. Sobre ellos se sitúan o “hibridan” fragmentos de DNA desconocido, procedentes de tejidos o muestras de pacientes. Las bases complementarias se reconocen y se visualiza su hibridación mediante el uso de sustancias fluorescentes, aunque también se puede utilizar quimioluminiscencia o radiactividad. La miniaturización permite el anclaje, en unos pocos centímetros, de cientos de “spots o manchas” de oligonucleótidos, alineados en filas y columnas, cada uno de los cuales se corresponde a una secuencia específica del DNA. De ésta reacción se obtiene un *puzzle* en el que la lectura de los puntos marcados permite identificar la presencia o ausencia de los diferentes fragmentos, y componer un cuadro genómico, o huella genética, para la muestra problema. La identificación puede ser, en ocasiones, laboriosa y puede precisar de la ayuda de algoritmos y programas informáticos que ayuden a la interpretación de los resultados.

<sup>305</sup> Humpherys, D., Eggan, K., Akutsu, H., Hochedlinger, K., Rideout, W.M., III, Biniszkiwicz, D., Yanagimachi, R., and Jaenisch, R., “Epigenetic instability in ES cells and cloned mice,” *Science* 293 95-97, 2001.

<sup>306</sup> Oct4 es una proteína que participa en la “auto-renovación” embrionaria y se usa como marcador de células indiferenciadas. Octubre-4 factor de transcripción es un principio activo como un factor del ovocito y que sigue activo en los embriones durante el periodo de preimplantación promoviendo la diferenciación y la pluripotencia, por lo que si no se expresa, no habrá diferenciación y por tanto, no habrá desarrollo embrionario. Niwa, H., Miyazaki, J., and Smith, A.G. “Expresión cuantitativa de octubre-3 / 4 define la diferenciación, dedifferentiation o auto-renovación de las células,” *Nature Genetics* 24 (4), 372-376, 2000.

sarrollo completo embrionario. El grado en que puede reactivarse la expresión genética de *oct4* depende de una correcta metilación. La comparación entre los animales reproducidos convencionalmente o *in vitro* apoya la teoría cada vez más firme de que el medioambiente contribuye a la expresión de los genes, siendo la SCNT más sensible a ese factor que otras técnicas<sup>307</sup>.

Se han observado en todos los tipos de reproducción *in vitro* alteraciones genéticas en los cromosomas en la fase de pre-implantación sobre todo en aquellos embriones con malformaciones físicas<sup>308</sup>. Pero también se pueden encontrar desórdenes en los cromosomas, con un número no diploide, en embriones fenotípicamente normales<sup>309</sup>.

#### 4.2.3 Reprogramación gametogénica

Durante la gametogénesis, tanto la espermatogénesis como la ovogénesis, se produce una desaparición diferencial de las improntas genéticas para permitir que la reprogramación epigenética se transmita a los embriones a través de los gametos. Esta reprogramación es necesaria para eliminar modificaciones epigenéticas adquiridas y no transmitir las a los hijos.

Las espermatidas pierden las histonas somáticas y se sustituyen por protaminas ricas en lisina y arginina, lo que conlleva una inactivación de la transcripción del ARN, conocido como silenciamiento genético, y unos cambios en la estructura de la cromatina desde un tipo nucleósido a otro tipo liso en la espermatida tardía<sup>310</sup>.

Durante este periodo los estudios de reprogramación gametogénica indican que las modificaciones epigenéticas pueden desaparecer. Un ejemplo de ello lo tenemos en los animales clonados obesos que tuvieron descendencia de animales no obesos ya que las modificaciones epigenéticas habían desaparecido durante la reprogramación gametogénica<sup>311</sup>.

<sup>307</sup> Boiani, M., "Oct4 distribution (...)", op. cit.

<sup>308</sup> Booth, P.J., "Numerical chromosome (...)", op.cit.

<sup>309</sup> Hanada, H., "Chromosomal instability (...)", op.cit.

<sup>310</sup> Kierszenbaum, A., "*Histología y Biología* (...)", op.cit.

<sup>311</sup> Tamashiro, K.L., Wakayama, T., Blanchard, R.J., Blanchard, D.C., and Yanagimachi, R., "Postnatal growth and behavioral development of mice cloned from adult cumulus cells", *Biology of Reproduction* 63 (1), 328-334, 2000.

Como se ha comentado anteriormente, la fase de re-diferenciación tiene lugar a partir de la fase de blástocisto. En una célula, relativamente la mayoría de los genes disponibles para la transcripción están silenciados. La reactivación de estos genes se produce normalmente en la gametogénesis participando activamente los componentes del citoplasma. Cuando esa reactivación no se produce correctamente el desarrollo embrionario no llega a término, provocando abortos o alta mortalidad en el nacimiento<sup>312</sup>. De hecho se han detectado anomalías histológicas y moleculares en la placenta de las ovejas y las vacas clónicas nacidas muertas<sup>313</sup>.

Los genes impresos (o “imprinted”), observados después de la transferencia a la hembra receptora, tienen un papel importante en la alta mortalidad fetal. Algunos de estos genes causantes de las pérdidas embrionarias o fetales son específicos de la placenta, como el IGF2R (receptor insulina factor de crecimiento II), ya que se han demostrado en estudios en el ratón la presencia de alteraciones en estos genes en la placenta y no en los tejidos fetales<sup>314</sup>. Esta clase de genes denominados “imprinted” se expresan sólo en uno de los dos alelos de un gen dependiendo de su procedencia paterna o materna<sup>315</sup>. En la placenta de ratones clonados se ha observado una expresión anormalmente baja de estos genes pero no se ha localizado en otros tejidos<sup>316</sup>. Se han detectado en ratones clonados, nacidos con apariencia física normal, alteraciones en el patrón de metilación del ADN<sup>317</sup>. Estas alteraciones en la metilación del ADN producido por SCNT en los tejidos de los fetos durante el desarrollo embrionario permanecerán presentes en esos animales aún en adultos sanos. Estos cambios en el patrón de metilación no es exclusivo de SCNT, también se ha producido en fecundaciones *in vitro* produciendo problemas endocrinos que conllevaron al sobrecrecimiento fetal<sup>318</sup>.

<sup>312</sup> Heyman, Y., “Frequency (...)”, op.cit.

<sup>313</sup> Hill, J. R., “Evidence for placental (...)”, op.cit.

<sup>314</sup> Yang, L., Chavatte-Palmer, P., Kubota, C., O'Neill, M., Hoagland, T., Renard, JP, Taneja, M., Yang, X. and Tian, X.C., “Expression of imprinted genes is aberrant in deceased newborn cloned calves and relatively normal in surviving adult clones”, *Molecular Reproduction Development* 71 (4), 431-438, 2005.

<sup>315</sup> Coan, P. M., Burton, G. J. and Ferguson-Smith, A. C., “Imprinted genes in the placenta”, *Placenta* 26, (Suppl A), S10-20, 2005.

<sup>316</sup> Inoue, K., Kohda, T., Lee, J., Ogonuki, N., Mochida, K., Noguchi, Y., Tanemura, K., Kaneko-Ishino, T., Ishino, F. and Ogura, A., “Faithful expression of imprinted genes in cloned mice”, *Science* 295 (5553), 297, 2002.

<sup>317</sup> Ohgane, J., Wakayama, T., Kogo, Y., Senda, S., Hattori, N., Tanaka, S., Yanagimachi, R. and Shiota, K., “DNA methylation variation in cloned mice”, *Genesis* 30 (2), 45-50, 2001.

<sup>318</sup> Hiendleder, S., “Tissue-specific (...)”, op.cit.

Los animales clonados son copias de otro animal, más o menos imperfectas, dependiendo de diferencias en el estado de metilación de su ADN respecto al del animal que se quiere clonar y estas diferencias epigenéticas, hay quien defiende que, podrían desaparecer conforme se produce el crecimiento del animal clonado<sup>319</sup>. Hay estudios en cerdos clonados que evidencian alteraciones en el estado de metilación del ADN indicando que el proceso de SCNT puede modificar el correcto funcionamiento epigenético. Sin embargo los cerdos clonados no mostraron alteraciones fisiológicas aparentes de relevancia permaneciendo sanos durante todo el tiempo del estudio (27 semanas)<sup>320</sup>.

#### 4.2.4 Otros aspectos epigenéticos en la clonación

##### 4.2.4.1 Herencia epigenética transgeneracional

No hay datos suficientes para asegurar o negar que las irregularidades en la reprogramación nuclear puedan ser transmitidas a la descendencia. Se podría transmitir alguna irregularidad en uno de los alelos de los genes pero para detectarse debe ser fenotípicamente visible. Hay que analizar exhaustivamente a los descendientes de los animales clonados y para sacar conclusiones fiables aún no ha transcurrido tiempo suficiente para disponer de una adecuada cantidad de información. Así por ejemplo se han realizado controles por ORTEGON en 2007 sobre crías (19 hembras y 11 machos) descendientes del mismo toro clonado, encontrando que habían desaparecido las anomalías encontradas al nacer<sup>321</sup>. Otro ejemplo es el de KASAI (2007), en una ternera de ocho meses de edad nacida de animales clonados que indicó que no existían anomalías. Llegó a esa conclusión tras analizar los resultados procedentes de los análisis clínicos, bioquímicos, hematológicos, características del crecimiento y análisis de sus telómeros<sup>322</sup>. También TASHIMIRO (2000) pudo comprobar como el carácter de obesidad de un ratón clonado no era transmitido a sus descendientes<sup>323</sup>.

<sup>319</sup> Senda, S., "DNA methylation (...)" op.cit.

<sup>320</sup> Archer, G. S., Dindot, S., Friend, T. H., Walker, S., Zaunbrecher, G., Lawhorn, B. and Piedrahita, J. A., "Hierarchical phenotypic and epigenetic variation in cloned swine", *Biology of Reproduction* 69 (2), 430-436, 2003.

<sup>321</sup> Ortegon, H., Betts, D., Lin, L., Coppola, G., Perrault, S., Blondin, P. and King, W., "Genomic stability and physiological assessments of live offspring sired by a bull clone, Starbuck II", *Theriogenology* 67 (1), 116-126, 2007.

<sup>322</sup> Kasai, K., "Comparison of the growth (...)" op.cit.

<sup>323</sup> Tamashiro, K.L., "Postnatal growth (...)" op.cit

Las influencias medioambientales pueden inducir un número de modificaciones epigenéticas dirigidas a silenciar o activar los genes específicos, especialmente cuando hembras preñadas están en condiciones de estrés durante la misma gestación o el parto. Esas modificaciones epigenéticas pueden ser transmitidas a su progenie, y hay autores que opinan, tras sus experiencias, que esas alteraciones epigenéticas desaparecen tras tres generaciones, igual que puede ocurrir en aquellos animales reproducidos convencionalmente<sup>324</sup>. La herencia epigenética transgeneracional no es exclusiva de la técnica SCNT, ya que también se ha observado con otras técnicas de reproducción *in vitro*<sup>325</sup>.

Debido a que no tenemos muchos datos disponibles sobre la descendencia de los animales clonados no se puede asegurar que la de-regularización epigenética producida en los animales clonados sea transmitida a sus descendientes.

#### 4.2.4.2 Modificaciones epigenéticas de los telómeros

Como ya se ha comentado anteriormente, los telómeros, son los extremos de los cromosomas que están compuestos por secuencias repetidas de ADN y que no codifican para ningún gen en particular. Una de sus funciones esenciales es la de proteger al resto del cromosoma de la degradación y de la unión de los extremos del ADN entre sí por enzimas reparadoras. La célula duplica su ADN previamente a la división pero no es capaz de copiar la totalidad de la secuencia del telómero y, como resultado, el telómero se hace más corto en cada replicación.

La primera oveja clonada a partir de un animal adulto presentaba los telómeros más cortos comparados con otras ovejas de su edad reproducidas de forma convencional, lo que hizo pensar que la SCNT alteraba los telómeros de las células y provocaba envejecimiento prematuro<sup>326</sup>. Posteriormente todos los estudios realizados mostraron que los animales clonados y sus descendientes presentaban la misma longitud de sus telómeros comparados con sus homólogos convencionales aun cuando se selecciona una célula senescente como donante del núcleo<sup>327</sup>.

<sup>324</sup> Gluckman, P.D., "Non-genomic (...)", op.cit..

<sup>325</sup> Roemer, I., Reik, W., Dean, W. and Klose, J., "Epigenetic inheritance in the mouse". *Current Biology* 7 (4), 277-280, 1997.

<sup>326</sup> Shiels, PG, "Analysis (...)", op.cit.

<sup>327</sup> Schaetzlein, S. "Telomere length (...)", op.cit.

## 5. Conclusiones de la reprogramación nuclear

a) Una inadecuada o incompleta reprogramación epigenética es la clave de la baja incidencia de éxitos de la SCNT, provocando abortos, muertes perinatales y anomalías en la salud de los animales clonados.

La SCNT es una técnica de reproducción asexual donde no intervienen los espermatozoides. Con esta técnica se obtienen animales genéticamente iguales a otro animal adulto.

A partir de una célula que ya está diferenciada hay que conseguir que se inicie el desarrollo embrionario que dará lugar a un nuevo ser. Para ello la célula tiene que sufrir lo que denominamos reprogramación nuclear. Los mecanismos para llevar a cabo esta reprogramación nuclear son muy complejos y aún actualmente se continúan estudiando e investigando ya que son diversos los elementos que intervienen en una correcta reprogramación nuclear tanto en la clonación como en reproducción convencional.

Se va a explicar brevemente en que consiste esta reprogramación. Una célula somática ha perdido la capacidad de desarrollar un nuevo ser. Se necesita que se lleve a cabo una reprogramación celular adecuada para obtener una célula nuevamente totipotente, con capacidad para producir un animal. Se transfiere el núcleo de la célula somática a un ovocito, al que previamente se le ha extraído el núcleo (la enucleación del ovocito es uno de los procedimientos más complejos y cruciales para la viabilidad de la técnica SCNT). Núcleo y citoplasma, de la célula somática y del ovocito respectivamente, se fusionan gracias a mecanismos como choques eléctricos y se reestablece el ciclo celular y desarrollo embrionario. La fusión del núcleo y las primeras divisiones del cigoto se realizan en medios de cultivo, en el laboratorio. Posteriormente, en fase de blastocisto (estado embrionario donde sus células todavía no se han diferenciado), se transfiere al útero de una hembra receptora donde se desarrollará completamente el animal clonado. Para que las células del embrión se reprogramen tienen que suceder dos pasos, primero una de-diferenciación (hasta la fase de blástula), es decir, una retrocesión de la célula a un estado inicial donde dicha célula se vuelve totipotente, y posteriormente sufre una re-diferenciación (después de la fase de blástula), donde se produce la diferenciación del blastocisto para poder desarrollar los distintos tejidos y órganos del embrión.

b) Una desmetilación global poco después de la fecundación es un elemento esencial para el éxito de un correcto funcionamiento del desarrollo embrionario y por tanto una de las claves del éxito de la SCNT, al igual que una inadecuada metilación, por exceso o por defecto, provoca alteraciones placentarias y orgánicas en los fetos clonados.

Actualmente la reprogramación epigenética es objeto de estudio en todo el mundo por su importancia en la eficacia de la técnica de reproducción por SCNT, los estudios se centran principalmente en las metilaciones del ADN como causa de abortos y muertes embrionarias y fetales así como alteraciones en animales clonados nacidos vivos. Sin embargo, a pesar de todos los avances teóricos y prácticos que se han producido en la última década, la eficacia de esta forma de reproducción, con fines reproductivos, sigue siendo muy baja. El porcentaje de animales nacidos vivos respecto al número de embriones reconstituidos es de aproximadamente 5-10% según la especie. La metilación favorece el silenciamiento de genes y eso juega un papel importante en el desarrollo normal de órganos y tejidos. Se desconoce hasta donde llega la importancia de una correcta metilación pre-implantación en el endometrio del útero para el desarrollo normal del embrión, aunque se piensa que es esencial, ya que errores en la metilación producidos en la pre-implantación del embrión se conservan en los fetos. El estado de metilación es esencial para la regulación epigenética de la expresión génica.

c) Otros factores que influyen en la baja tasa de éxitos es una incorrecta técnica de enucleación del ovocito y la calidad de los cultivos donde se realizan las primeras divisiones celulares alcanzando la fase de blastocisto.

Existen elementos del citoplasma que intervienen activamente en la reprogramación nuclear anulando la metilación del genoma paterno. Estos elementos pueden ser eliminados erróneamente en la técnica de enucleación del ovocito, por eso el perfeccionamiento de esta técnica es de vital importancia para conseguir minimizar las causas de la baja tasa de éxitos de la SCNT.

En otras técnicas de reproducción asistida donde se producen cultivos *in vitro*, también han notificado problemas en la reprogramación nuclear, por lo que se deduce que las dificultades en la reprogramación no dependen sólo de alteraciones intrínsecas de las cé-

lulas embrionarias sino también a problemas técnicos de cultivar *in vitro*. Hay que prestar especial atención a la calidad de los cultivos empleados y conocer perfectamente el origen y calidad del suero o material proteico que se emplea.

d) En animales clonados clínicamente sanos se pueden hallar alteraciones en la reprogramación epigenética

Independientemente de si los embriones se obtienen a través de la fertilización o de la transferencia nuclear, el genoma del animal admite algunos errores en la reprogramación nuclear, desarrollando animales clonados sanos con alteraciones en la reprogramación epigenética. Hay teorías de que muchas de las anormalidades que se descubren en el desarrollo fetal van desapareciendo con el crecimiento del animal.

e) Aún no se disponen de datos suficientes para afirmar o desmentir si las alteraciones epigenéticas que tienen lugar durante la reprogramación nuclear de los animales clonados pueden transmitirse a sus descendientes.

Durante la gametogénesis, tanto espermatogénesis como ovogénesis, se produce una desaparición diferencial de las improntas genéticas para permitir que la reprogramación nuclear se transmita a los embriones a través de los gametos. Esta reprogramación es necesaria para eliminar modificaciones epigenéticas adquiridas y no transmitirlas a la descendencia. Sin embargo, hay estudios que confirman que el medio ambiente, como por ejemplo el estrés, puede influir en la hembra preñada, y provocar alteraciones epigenéticas, que activen o silencien determinados genes, en animales adultos y estas modificaciones pueden transmitirse a su progenie.

La herencia epigenética transgeneracional no es exclusiva de animales clonados, así los animales reproducidos de forma convencional también experimentan estos mecanismos.

En el capítulo IV se desarrollan las repercusiones en la salud de los animales clonados, de una reprogramación celular inadecuada, llegando a ser causa principal de abortos tempranos y tardíos por alteraciones en la placenta y en el feto.





# CAPÍTULO IV

## Aspectos científicos de la clonación

En este capítulo se evalúan los riesgos asociados a la reproducción por SCNT, los posibles riesgos que afectan a la salud de los animales implicados en llevar a cabo esta reproducción, los riesgos para la salud y el bienestar de los animales clonados en las distintas etapas de su vida, y el riesgo asociado al consumo de los alimentos procedentes de esos animales, con base en las evaluaciones realizadas por la EFSA y la FDA. Por último, se realizará un análisis comparativo entre las evaluaciones llevadas a cabo por dichas Agencias sobre las cuestiones mencionadas anteriormente.

Para hacer una evaluación del riesgo correcta, desde la perspectiva de la salud y el bienestar animal, hay que valorar exhaustivamente todos los factores que intervienen en SCNT para llevar a término con éxito este tipo de reproducción. Hay factores ajenos a esta técnica que intervienen en el desarrollo normal de la gestación, como son el medio ambiente, la alimentación de los animales, las condiciones higiénico-sanitarias, las enfermedades, el estrés, y la temperatura exterior, entre otros. Los factores derivados de la técnica de SCNT que afectan al desarrollo de este tipo de reproducción son el cultivo celular, la manipulación *in vitro* del embrión y la reprogramación celular, principalmente.

Son tres los animales que intervienen en este tipo de reproducción y deben ser elegidos y evaluados con precisión para asegurar el éxito de la técnica. Estos animales son todos de la misma especie animal y sus funciones son las siguientes: (1) el donante de células somáticas es un animal adulto del que conocemos y deseamos sus características y su función es donar las células somáticas cuyos núcleos se emplean como material genético de la SCNT, (2) la hembra donante de ovocitos debe ser de la misma especie que el donante de células somáticas y su función es proporcionar los ovocitos que se fusionarán con los núcleos de las células somáticas para desarrollar los animales clonados y (3) la hembra receptora de embriones es una hembra fértil a la que le transfieren los

embriones una vez llevados al estado de blastocisto después de varios días cultivados *in vitro* en el laboratorio, y que llevará a término la gestación y el parto. Estos tres animales son seleccionados en base a sus características y ausencia de enfermedades. Los medios empleados para la extracción de las células se realizan mediante procedimientos no dolorosos asegurando el bienestar de los animales. La toma de las células somáticas se hace por biopsia con aguja fina, a través de la piel sin necesidad de sedar al animal ya que ésta posee una mínima invasión y no origina apenas dolor. La toma de ovocitos se hace a partir de hembras sacrificadas en matadero. En caso de que los ovocitos procedan de hembras vivas se realiza una extracción ecoguiada sin producir ningún malestar en el animal. Queda garantizado por tanto la salud y el bienestar de los animales donantes de células somáticas y ovocitos.

Respecto a la hembra receptora de embriones hay que tener en cuenta que puede verse alterado su estado de salud y por ende su bienestar. Las hembras de alquiler de embriones clonados sufren tasas más altas de abortos respecto a embriones producidos *in vitro* o en reproducción convencional. Los abortos pueden suponer un riesgo para la hembra si se producen en una etapa avanzada de la preñez. En este trabajo de investigación se analizan las causas de los abortos y se valoran si provienen exclusivamente de la técnica de SCNT. El medio de cultivo es un factor que influye considerablemente en la tasa de éxitos de la reproducción por SCNT. Se analizan qué factores influyen en los medios de cultivo para que sea causa de la baja eficacia. Hay patologías en los fetos clonados que implican la realización de cesáreas para evitar sufrimiento a la madre y al feto. Todas estas patologías e intervenciones quirúrgicas hacen en ocasiones que el bienestar de la madre esté mermado.

Respecto a la salud y el bienestar de los animales clonados se realiza una evaluación del riesgo en las distintas etapas de vida de los animales. El 75% de las muertes de animales clonados nacidos vivos se producen en los primeros días de vida. Es imprescindible un examen exhaustivo del recién nacido para detectar anomalías que requieran intervención sanitaria o cuidados especiales. El destete es un periodo crítico por el estrés que origina en todos los animales. Pasado el periodo perinatal en cerdos y los primeros seis meses en vacas clonadas, hay muchas probabilidades de que se conviertan en adultos sanos, sin

problemas. Como los estudios de la madurez y vejez de los animales clonados son muy recientes y los animales clonados aún son jóvenes en la actualidad, habrá que esperar a que transcurran los años y se hagan mayores estos animales para comprobar o descartar patologías asociadas a la SCNT desarrollados en esa etapa de sus vidas. Los estudios realizados hasta el momento de los animales clonados adultos indican que están dentro de los rangos normales. En este trabajo de investigación se exponen detenidamente los datos publicados de los animales clonados en las distintas etapas de su vida.

Respecto a las crías nacidas por reproducción sexual de progenitores clonados, en la actualidad no hay mucha información. Los estudios realizados sugieren que los errores en la reprogramación epigenética se anulan durante la gametogénesis de la progeñe de los animales clonados, impidiendo de esa forma que dichas anomalías se hereden de generación en generación. En este trabajo de investigación se exponen los datos disponibles sobre la progeñe de los animales clonados.

Respecto a la seguridad de los alimentos procedentes de animales clonados se evalúa su composición, potencial de alergenidad, toxicidad, genotoxicidad, y niveles de residuos y se comparan con los alimentos procedentes de animales convencionales.

Respecto al impacto medio ambiental, se evalúa el alcance de la clonación en el medio ambiente y de que forma repercute este avance tecnológico.

Por último, se realizará un análisis comparativo entre las evaluaciones realizadas por la EFSA y la FDA, sus diferencias y sus coincidencias tras analizar los datos publicados por expertos científicos y los datos ofrecidos por empresas privadas dedicadas a la clonación animal.

## 1. Riesgos para la salud y el bienestar de los animales implicados en la clonación

La salud<sup>328</sup> abarca las aptitudes físicas, mentales y ausencia de cualquier tipo de enfermedad, independientemente de su origen. El animal debe estar en armonía con su ambiente o con posibilidad de adaptarse a su entorno sin sufrimiento, dolor o estrés y donde se cubran sus necesidades específicas<sup>329</sup>. El bienestar animal fue considerado una de las prioridades del Plan Estratégico del OIE para el periodo 2001-2005. Los principios generales de bienestar de los animales se incluyen en el Código Sanitario para los Animales Terrestres (*Código Terrestre*).

Se han publicado numerosos trabajos científicos sobre la salud animal<sup>330</sup>. Este trabajo de investigación se centra en la salud y el bienestar de los animales reproducidos por SCNT aunque hay comparaciones respecto a animales reproducidos por otras técnicas de reproducción asistida quedando excluidos los animales transgénicos. Respecto a las publicaciones relacionadas directamente con el bienestar de los animales clonados, actualmente no son muchos los datos disponibles, y por tanto, son limitadas las posibilidades de obtener conclusiones definitivas<sup>331</sup>. Además la SCNT es una técnica reciente y la mayoría de los animales clonados no han finalizado su vida, por lo que es difícil ponderar este aspecto con exactitud<sup>332</sup>.

En este capítulo se aborda la evaluación del riesgo relacionado con la SCNT, aunque es una labor difícil de afrontar dada la relativa novedad de la tecnología y los datos disponibles. La finalidad de identificar el riesgo de la SCNT es obtener la mayor información posible de la salud de los animales que han sido clonados, ya que aunque posteriormente se analizará el

<sup>328</sup> Entendida la salud no sólo como la ausencia de enfermedades o afecciones, sino también como "el estado de completo bienestar físico, mental y social" (definición dada en la Conferencia Sanitaria Internacional, celebrada en Nueva York del 19 de junio al 22 de julio de 1946, en la que se adoptó la Constitución de la Organización Mundial de la Salud [OMS] que fue firmada el 22 de julio de 1946 y, que entró en vigor el 7 de abril de 1948).

<sup>329</sup> Ballarini, G., "Stereotipie e benessere animale", Il ruolo del veterinario. *Obiettivi & Documenti Veterinari* 16 (5), 39-43, 1995.

<sup>330</sup> Coulon, M., Baudoin, C., Depaulis-Carre, M., Heyman, Y., Renard, J.P., Richard, C. and Deputte, B.L., "Dairy cattle exploratory and social behaviors: is there an effect of cloning?", *Theriogenology*, 68(8), 1097-1103, 2007.

<sup>331</sup> Archer, G.S., Friend, T.H., Piedrahita, J., Nevill, C. H., and Walker, S., "Behavior variation among cloned pigs", *Applied Animal Behaviour science* 81 (4), 321-331, 2003.

<sup>332</sup> Vid. Archer, G.S., "Behavior (...)" op.cit. Savage A, F., Maull, J., Tian, X.C., Taneja, M., Katz, L., Darre, M., "Behavioral observations of adolescent Holstein heifers cloned from adult somatic cells", *Theriogenology* 60 (6), 1097-1110, 2003.

riesgo asociado con los alimentos procedentes de estos animales, al existir escasos datos en ese sentido, la forma de valorar que esos alimentos son seguros para el consumo humano es garantizar que proceden de animales sanos. Los estudios más exhaustivos y amplios se han realizado en vacuno, seguido por porcino, caprino y ovino. También el ratón ha sido objeto de cuantiosos estudios para aportar datos complementarios a la investigación de la SCNT. Estas comparaciones se basan en aspectos macroscópicos y en parámetros sanguíneos completos.

En este trabajo de investigación se realiza un análisis de todos los animales implicados en el proceso de SCNT, hembra a la que se le transfieren los embriones y que intentará llevar a término la preñez, animales nacidos fruto de SCNT y sus descendientes, así como los animales donantes de células somáticas y ovocitos, imprescindibles en este proceso de transferencia nuclear. Respecto a los animales clonados se va a dividir la evaluación en las distintas etapas de un animal desde su nacimiento, destete, primeros meses de vida, desarrollo hasta la madurez sexual, después de la madurez sexual y hasta su vejez. También se van a estudiar los descendientes de los animales clonados productores de alimentos destinados a consumo humano.

## **1.1 Riesgos para la salud y el bienestar de animales donantes de células somáticas**

La extracción de tejido del que se obtienen las células se realiza en una zona reducida de la piel por mecanismos de mínima invasión como es un pinchazo con aguja en la oreja. Las células donantes de núcleos pueden proceder de distintos tejidos del animal pero normalmente son fibroblastos de la piel. El animal está vivo y presenta las características fenotípicas deseadas para transmitir a los animales que se quieren obtener por SCNT. Normalmente se obtiene el material de un animal adulto ya que es en la fase adulta cuando se conocen todas las características físicas, de comportamiento, de reproducción y de productividad. No se requiere anestesia ni sedación para la técnica de extracción por ser un método indoloro. No hay repercusiones negativas para el animal en cuanto a la salud y el bienestar. A los animales seleccionados como donantes de células se les practican análisis necesarios para descartar la presencia de agentes infecciosos

o de patología sistémica. La célula somática podría incorporar, al penetrar en el ovocito, algún agente patógeno que pueda afectar al posterior desarrollo embrionario. También por otros métodos de reproducción asistida pueden incorporarse agentes patógenos a través del espermatozoides o del propio material quirúrgico. Por todo ello es fundamental un buen estudio de la célula donante y seguir un protocolo para la extracción del tejido a partir del cual se obtendrán las células somáticas, al igual que hay que seguir un protocolo en la posterior transferencia de embriones<sup>333</sup>. El bienestar está muy relacionado con la salud dado que el grado de bienestar en un animal enfermo se ve seriamente mermado. Como se ha comentado previamente, los animales donantes de células somáticas no sufren ningún malestar con la técnica empleada en la extracción del tejido por lo que se garantiza su bienestar.

## 1.2 Riesgos para la salud y el bienestar de animales donantes de ovocitos

Normalmente la extracción de los ovocitos se realiza en hembras en el matadero, después de su sacrificio<sup>334</sup> pero aumenta el riesgo de contaminación con bacterias y virus que pueden ser transferidos al embrión pudiendo afectar su viabilidad en el útero o después del nacimiento. También se puede realizar en hembras vivas sin que ello suponga un detrimento para su salud o bienestar. La hembra debe ser de la misma especie que el animal donante de células somáticas, pero no necesariamente de la misma raza. Se realiza una aspiración del fluido folicular ovárico, con ayuda de un ecógrafo, técnica que no es dolorosa<sup>335</sup>. El laboratorio debe ofrecer un historial detallado del estado de salud de cada hembra donante de ovocitos, así como del estado de sus ovarios. Hay que prestar especial atención a las enfermedades en los animales donantes de células somáticas u ovocitos, ya que pueden suponer un riesgo para el futuro animal clonado. Hay virus integrados dentro del genoma de la célula donante, como una secuencia de nucleótido viral y

<sup>333</sup> El riesgo de incorporar patógenos al ovocito se reduce realizando una buena gestión en la manipulación de las células implicadas en el proceso así como en la transferencia de embriones. Hay una guía que puede orientar, ya que cada técnica de reproducción asistida tiene sus diferencias. Esta guía la ofrece la OIE, [www.oie.int](http://www.oie.int), en colaboración con IETS, [www.iets.org](http://www.iets.org), y ofrecen unos protocolos detallados para garantizar la seguridad en el proceso. Sin embargo, los protocolos establecidos para transferencia de embriones obtenidos *in vivo*, en ocasiones, no adecuan a la transferencia de embriones obtenidos *in vitro* o por SCNT.

<sup>334</sup> Chastant-Maillard, S., Quinton, H., Lauffenburger, J., Cordonnier-Lefort, N., Richard, C., Marchal, J., Mormede, P., and Renard, J.P., "Consequences of transvaginal follicular puncture on well-being in cows," *Reproduction* 125 (4), 555-563, 2003.

<sup>335</sup> Petyim, S., Bage, R., Madej, A. and Larsson, B., "Ovum pick-up in dairy heifers: does it affect animal well-being?," *Reproduction in Domestic Animal* 42 (6), 623-632, 2007.

micoplasma intracelular, que podrían incorporarse al genoma del embrión clonado<sup>336</sup>. Se ha estudiado la posibilidad de que se reactiven ciertos retrovirus endógenos durante el proceso de SCNT<sup>337</sup>. La selección de la hembra donante de ovocitos es muy importante en la SCNT dado que contribuye a la herencia genética del animal clonado a través de los orgánulos intracitoplasmáticos llamados mitocondrias. Tanto en los animales donantes de células somáticas como en los de ovocitos, el bienestar animal está garantizado por las técnicas empleadas para la toma de muestras siempre que se realice por profesionales capacitados<sup>338</sup>.

### 1.3 Riesgos para la salud y el bienestar de hembras receptoras de embriones clonados

Hay multitud de factores que pueden influir en la salud de una hembra gestante como puede ser la propia gestación, los abortos y determinadas anomalías de los fetos que requieren la intervención de una cesárea como tratamiento al parto. Los riesgos relacionados con la SCNT que una hembra receptora de los embriones clonados va a sufrir se describen a continuación:

#### 1.3.1 Gestación

La probabilidad de que una hembra se quede preñada después de la transferencia de embriones es aproximadamente del 65%, porcentaje similar a otras técnicas de reproducción asistida<sup>339</sup>. Los factores que influyen en la fertilidad son: el mal manejo de los animales, la elevada temperatura ambiental, la inadecuada alimentación, las enfermedades de las hembras y el estrés, independientemente de la técnica de fertilidad<sup>340</sup>. Respecto a la técnica de SCNT, el medio de cultivo es un factor que influye consideradamente en la tasa de éxitos de esta reproducción. El tiempo empleado en la manipulación *in vitro* de las células es inver-

<sup>336</sup> Philpott, M., "The dangers of disease transmission by artificial insemination and embryo transfer", *The British Veterinary Journal* 149 (4), 339-369, 1993.

<sup>337</sup> Heyman, Y., Chavatte-Palmer, P., Berthelot, V., Fromentin, G., Hocquette, J. F., Martignat, L. and Renard, J. P., "Assessing the quality of products from cloned cattle: an integrative approach", *Theriogenology* 67 (1), 134-141, 2007.

<sup>338</sup> Chastant-Maillard, S., "Consequences of transvaginal (...)", op.cit.

<sup>339</sup> Lee, R.S., "Cloned cattle (...)" op.cit.

<sup>340</sup> Lucy MC., "Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end?", *Journal of Dairy Science* 84 (6), 1277-1293, 2001.



samente proporcional a la probabilidad de éxito de la preñez<sup>341</sup>. Se han publicado numerosos artículos que intentan ajustar el tiempo transcurrido entre los medios de cultivo previos a la transferencia del material biológico al útero de la hembra receptora<sup>342</sup>, este varía según los autores desde horas hasta días<sup>343</sup>. El medio de cultivo *in vitro* puede condicionar el desarrollo normal del embrión e incluso provocar su muerte. Existe controversia relacionada con el posible beneficio de mantener las células en medios de cultivo<sup>344</sup> empobrecidos para llevarlas a un estado de reposo G<sub>0</sub><sup>345</sup>. Varios autores han publicado sus trabajos de transferencia nuclear usando células en estado G<sub>1</sub> con buenos resultados<sup>346</sup>.

Una vez diagnosticada la preñez de la hembra receptora de embriones, mediante ecografía, a los 30 días post-celo, hay que realizar controles rutinarios y de monitorización del estado sanitario del animal durante todo el periodo de gestación, parto y post-parto<sup>347</sup>. Es imprescindible el uso de ultrasonografía, el determinar los perfiles hormonales y el evaluar los parámetros fisiológicos de la hembra para detectar precozmente cualquier alteración en el desarrollo normal de la preñez. Se deben proporcionar las condiciones higiénico-sanitarias adecuadas y una alimentación idónea para el estado excepcional en el se encuentra la hembra, con más requerimientos calóricos que en otra fase de su vida<sup>348</sup>. Los signos de parto se deben detectar prematuramente ya que son frecuentes los problemas de inercia uterina y la ausencia de contracciones uterinas. El tiempo que dura una gestación normal, sin complicaciones y llevada a término es de 280 días en la vaca, 150 días en la oveja y la cabra, y 114 días en la cerda. El parto debe ser atendido por el veterinario que realizará manipulaciones sobre los fetos si la situación lo requiere. Si existen complicaciones se recurrirá a la cirugía empleando medios asépticos, y se necesitará una mayor atención de la hembra durante el

<sup>341</sup> Keefer, C.L., "Production (...)", op.cit.

<sup>342</sup> Walker, S.C., Shin, T., Zaunbrecher, G.M., Romano, J.E., Johnson, G.A., Bazer, F.W., and Piedrahita, J.A., "A highly efficient method for porcine cloning by nuclear transfer using in vitro-matured oocytes", *Cloning and Stem Cells* 4 (2), 105-112, 2002.

<sup>343</sup> Onishi, A., "Pig cloning (...)" op.cit.; Lagutina, I., Lazzari, G., and Galli, C., "Birth of cloned pigs from zona-free nuclear transfer blastocysts developed in vitro before transfer", *Cloning and Stem Cells* 8 (4), 283-293, 2006.

<sup>344</sup> Wells, D.N., Oback, B., and Laible, G., "Cloning livestock: a return to embryonic cells", *Trends in Biotechnology* 21 (10), 428-432, 2003.

<sup>345</sup> Urakawa, M., Ideta, A., Sawada, T., and Aoyagi, Y., "Examination of a modified cell cycle synchronization method and bovine nuclear transfer using synchronized early G1 phase fibroblast cells", *Theriogenology* 62 (3-4), 714-728, 2004.

<sup>346</sup> Ideta, A., Urakawa, M., Aoyagi, Y., and Saeki K., "Early morphological nuclear events and developmental capacity of embryos reconstructed with fetal fibroblasts at the M or G1 phase after intracytoplasmic nuclear injection in cattle", *Journal of Reproduction Development* 51 (2) 187-194, 2005.

<sup>347</sup> Martínez Díaz, M.A., "Pregnancies (...)" op.cit.

<sup>348</sup> Díaz Peralta, P., "Situación del sector ovino-caprino", *Tierras de Castilla y León: Ganadería*, 159, 8-15, 2009.

periodo de post-parto<sup>349</sup>. Durante la preñez, las enfermedades que puede transmitir la hembra al feto o los problemas derivados de un estrés metabólico y fisiológico no son superiores en los animales clonados que en otros reproducidos por otras técnicas.

Otro factor que influye en la fecundidad disminuida respecto a otras técnicas de reproducción es la reprogramación epigenética que tiene lugar en un determinado momento del desarrollo embrionario según la especie, debido fundamentalmente a la diferencias en la duración de la preñez.

### 1.3.2 Abortos

Las técnicas de reproducción han ido mejorando con el paso de los años. Así mismo, las técnicas de diagnóstico han avanzado considerablemente en los últimos tiempos. A pesar de ello, la etiología de más del 50% de abortos producidos en hembras reproducidas de forma convencional está aún sin resolver. Aunque los abortos de hembras reproducidas de forma convencional pueden ocurrir en cualquier etapa de la preñez sólo se detectan en la segunda mitad. Los abortos producidos en la primera mitad de la preñez no se detectan y las vacas se tratan clínicamente como infértiles. Haciendo una estimación, el 40% de las gestaciones sufren abortos en los primeros días (8-16 días de gestación)<sup>350</sup>. En etapas tardías de la preñez sólo el 5% paraliza la gestación, aborta y expulsa el feto<sup>351</sup>. No se han estudiado a fondo los casos de abortos espontáneos, producidos en animales reproducidos de forma convencional o a través de inseminación artificial, por causas económicas ya que los costes son elevados. Por ese motivo no se puede hacer una comparación fiable respecto del número de gestaciones interrumpidas comparando animales clonados y no clonados y sus posibles causas. Sólo en caso de que el porcentaje de abortos supere el 3-5% del rebaño se hace un estudio para descartar causas infecciosas y no infecciosas<sup>352</sup>. Respecto a

<sup>349</sup> Código Sanitario para los Animales Terrestres. Transferencia nuclear de células somáticas en el ganado y los caballos de cría. Artículo 4.12.6.

<sup>350</sup> Silke, V., Diskin, M.G., Kenny, D.A., Boland, M.P., Dillon, P., Mee, J.F., and Sreenan J.M., "Extent, pattern and factors associated with late embryonic loss in dairy cows", *Animal Reproduction Science* 71 (1-2), 1-12, 2000.

<sup>351</sup> Thompson, J.G., Allen, N.W., McGowan, L.T., Bell, A.C., Lambert, M.G., and Tervit, H.R. "Effect of delayed supplementation of fetal calf serum to culture medium on bovine embryo development in vitro and following transfer", *Theriogenology* 49 (6), 1239-1249, 1998.

<sup>352</sup> Van der, L.T., and Van Rens, B.T., "Critical periods for foetal mortality in gilts identified by analysing the length distribution of mummified foetuses and frequency of non-fresh stillborn piglets", *Animal Reproduction Science* 75 (1-2), 141-150, 2003.

los abortos por especies, hay estudios que indican que se producen más pérdidas de gestaciones tardías en animales reproducidos de manera convencional en cabras<sup>353</sup> y cerdos en comparación con el ganado vacuno, y no, necesariamente, se asocian a enfermedades infecciosas<sup>354</sup>.

Se suele considerar en hembras reproducidas de forma convencional, el aborto de origen infeccioso. Podemos destacar como agentes infecciosos que cursan con abortos, *Trichomonas fetus*, *Haemophilus somnus*, y *Mycoplasma bovis*. Agentes como *Campylobacter fetus*, o *Brucella abortus*, o el virus de la Diarrea Viral Bovina pueden ser agentes que permitan a otros patógenos, cruzar mas fácilmente la barrera placento-fetal<sup>355</sup>. Entre las causas no infecciosas podemos citar causas inmunológicas, endocrinas, factores nutricionales, tóxicos, estrés o causas genéticas. Independientemente de la técnica empleada estos factores pueden influir en el desarrollo normal de la preñez. Otros factores como las temperaturas elevadas del entorno del animal o el estrés contribuyen a gestaciones interrumpidas (abortos) o a gestaciones que nunca llegaron a producirse (infertilidad). Estos factores deben ser corregidos para alcanzar unas mayores tasas de éxito en la reproducción asistida<sup>356</sup>.

Las hembras de alquiler de embriones clonados sufren tasas más altas de abortos respecto a embriones producidos *in vitro*, al igual que un mayor número de alteraciones placentarias<sup>357</sup>. Los abortos producidos en la primera mitad de la preñez no suponen un riesgo para la hembra que reabsorbe los tejidos embrionarios y retoma su ciclo. Los abortos producidos en la segunda mitad de la preñez sí pueden suponer un riesgo para la hembra si ésta es incapaz de expulsar el feto o sus membranas<sup>358</sup>. Las enfermedades, la falta o la inadecuada nutrición y las condiciones medioambientales adversas, en de-

<sup>353</sup> Engeland, I.V., Waldeland, H., Andresen, O., and Tverdal, A., "Foetal loss in dairy goats: an epidemiological study in 515 individual goats", *Animal Reproduction Science* 49 (1), 45-53, 1997.

<sup>354</sup> Vonnahme, K.A., Wilson, M.E, Foxcroft, G.R., and Ford, S.P., "Impacts on conceptus survival in a commercial swine herd", *Journal Animal Science* 80 (3), 553-559, 2002.

<sup>355</sup> Jerrett, I.V., McOrist, S., Waddington, J., Browning, J.W., Malecki, J.C., and McCausland, I.P., "Diagnostic studies of the fetus, placenta and maternal blood form 265 bovine abortions", *The Cornell Veterinarian* 74 (1), 8-20, 1984.

<sup>356</sup> Anderson, M.L., Blanchard, P.C., and Barr, B.C., "A survey of causes of bovine abortion occurring in the San Joaquin Valley, California", *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2 (4), 283-287, 1990.

<sup>357</sup> EFSA, "Scientific opinion (...)", op.cit.

<sup>358</sup> Código Sanitario para los Animales Terrestres. Transferencia nuclear de células somáticas en el ganado y los caballos de cría. Artículo 4.12.6.

finitiva, factores de estrés, alteran la fertilidad de las hembras y la supervivencia de los embriones, tanto si se han reproducido por transferencia nuclear como de forma convencional<sup>359</sup>.

A diferencia de otras técnicas de reproducción asistida, las pérdidas de la gestación con SCNT pueden ocurrir en cualquier momento de la preñez y no sólo en las primeras fases<sup>360</sup>. A lo largo de la preñez, los embriones clonados presentan una tasa muy alta de mortalidad. Se estima que el 60% de los embriones mueren en los primeros meses de la preñez y que el 30% lo hace antes del octavo mes de preñez<sup>361</sup>. La supervivencia de la gestación de clones es 1/3 respecto a otras técnicas de reproducción *in vitro*<sup>362</sup>. La pérdida de la gestación en el segundo y tercer trimestre de preñez se debe sobre todo a anomalías de la placenta<sup>363</sup>, como es el presentar un número reducido de cotiledones, los problemas de hidropesía (acúmulo de líquido en el feto o membranas fetales) (gráfica 4-1) y el mostrar un cordón umbilical agrandado<sup>364</sup>. El hecho de que se produzcan muchos abortos entre los días 45 y 60 post-implantación sugiere que hay un problema en la formación de la placenta<sup>365</sup> que puede conllevar a una acumulación de residuos en el feto y a una mala nutrición de la madre al feto y un pobre suministro de oxígeno<sup>366</sup>. Todo esto provoca pérdida embrionaria temprana, abortos prematuros, distocias y muertes pre y post-natal<sup>367</sup>.

<sup>359</sup> Código Sanitario para los Animales Terrestres (...), op.cit

<sup>360</sup> Lee, R.S., "Cloned cattle (...)", op.cit.

<sup>361</sup> Galli, C., "Bovine embryo (...)", op.cit.

<sup>362</sup> Lee, R. S., "Cloned cattle (...)", op.cit.; Wells, D. N., "Animal cloning: problems and prospects", *Revue Scientifique et Technique* 24 (1), 251-264, 2005.

<sup>363</sup> Hill, J. R., "Evidence for placental (...)" op.cit.

<sup>364</sup> Chavatte-Palmer, P., Heyman, Y., Richard, C., Monget, P., LeBourhis, D., Kann, G., Chilliard, Y., Vignon, X. and Renard, J. P., "Clinical, hormonal, and hematologic characteristics of bovine calves derived from nuclei from somatic cells", *Biology of Reproduction* 66 (6), 1596-1603, 2002.

<sup>365</sup> Loi, P., Clinton, M., Vackova, I., Fulka, J., Jr., Feil, R., Palmieri, C., Della Salda, L. and Ptak, G., "Placental abnormalities associated with post-natal mortality in sheep somatic cell clones", *Theriogenology* 65 (6), 1110-1121, 2006.

<sup>366</sup> Lee, S.Y., Park, J.Y., Choi, Y.J., Cho, S.K., Ahn, J.D., Kwon, D.N., Hwang, K.C., Kang, S.J., Paik, S.S., Seo, H.G., Lee, H.T. and Kim, J.H., "Comparative proteomic analysis associated with term placental insufficiency in cloned pig", *Proteomics* 7 (8), 1303-1315, 2007.

<sup>367</sup> Park, M.R., Cho, S.K., Lee, S.Y., Choi, Y.J., Park, J.Y., Kwon, D.N., Son, W.J., Paik, S.S., Kim, T., Han, Y.M. and Kim, J.H., "A rare and often unrecognized cerebromeningitis and hemodynamic disorder: a major cause of sudden death in somatic cell cloned piglets", *Proteomics* 5 (7), 1928-1939, 2005.

Tabla 4-1: Incidencias de Hidropesía en hembras preñadas de embriones clonados y no clonados

Referencia	Transgénicos	Incidencia en receptoras de clones	Incidencias en receptoras no clones
Batchelder 2005	Ninguno	1/8 (0.13)	0/6 (0.00)
Bloque et al. 2003	Ninguno	No aplicable	1/28 (0.04)
Edwards (inédito)	Ninguno	27/47 (0.59)	Sin datos
Hasler et al. 1995	no aplicable	No aplicable	1/200 (0.005)
Heyman 2002a,b	Ninguno	3/20 (0.15) 5/21 (0.24)	0/24 (0.00)
Hill et al. 1999	Todos	2/8 (0.25)	Sin datos
Lawrence et al. 2005	Ninguno	6/11 (0.55)	Sin datos
Lee RS et al. 2004	Ninguno	2/8 (0.25)	0/9 (0.00)
Matsuzaki y Shiga 2002	Ninguno	2/13 (0.15)	0/7 (0.00)
Mello et al. 2003	Ninguno	1/3 (0.33)	Sin datos
Pace et al. 2002	Algunos	30/178 (0.17)	Sin datos
Panarace et al. 2007	Ninguno	24/37 (0.65)	0/13;0/10 (0.00)
Wells et al. 2003b	Alguno	18/43 (0.42) 1/6 (0.17)	Sin datos
Zakhartchenko 1999	Ninguno	2/5 (0.40)	Sin datos

Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. 2008

Las pérdidas embrionarias se han relacionado con los defectos epigenéticos o las alteraciones en la expresión génica del embrión que se traducen en problemas renales del feto y alteraciones en la placenta<sup>368</sup>. Las alteraciones de la placenta pueden aportar cambios en los niveles de glucosa y fructosa que provocan en el feto hipoglucemia e hiperfructosemia que alteran las funciones musculares, incluido el corazón<sup>369</sup>. Una detección precoz de anomalías en la placenta nos proporciona la posibilidad de paralizar la preñez para evitar riesgos innecesarios en la hembra.

Una de las causas más frecuentes de los abortos en las hembras receptoras de embriones clonados, como se ha señalado previamente, es la reprogramación inadecuada en la SCNT que puede conducir a un rechazo inmunológico del feto<sup>370</sup>. Las células de la placenta que interaccionan con el útero expresan durante el tercer trimestre de preñez, unas proteínas antigéni-

<sup>368</sup> Daniels, R., "Comparison (...) op.cit.; Ptak, G., Clinton, M., Tischner, M., Barboni, B., Mattioli, M., and Loi, P., "Improving delivery and offspring viability of in vitro produced and cloned sheep embryos", *Biology of Reproduction* 67 (6), 1719-1725, 2002; Wells, D.N., Misica, P.M., Day, A.M., Peterson, A.J., and Tervit, H.R., "Cloning sheep from cultured embryonic cells", *Reproduction Fertility and Development* 10 (7-8), 615-626, 1998.

<sup>369</sup> Batchelder, C.A., Bertolini, M., Mason, J.B., Moyer, A.L., Hoffert, K.A., Petkov, S.G., Famula, T.R., Angelos, J., George, L. W. and Anderson, G. B., "Perinatal physiology in cloned and normal calves: hematologic and biochemical profiles", *Cloning and Stem Cells* 9 (1), 83-96, 2007.

<sup>370</sup> Hill, J.R., Schlafer, D.H., Fisher, P.J. and Davies, C.J., "Abnormal expression of trophoblast major histocompatibility complex class I antigens in cloned bovine pregnancies is associated with a pronounced endometrial lymphocytic response", *Biology of Reproduction* 67 (1), 55-63, 2002.

cas que se conocen como complejo mayor de histocompatibilidad tipo I (MHC), para que una vez que se desencadene el parto, se pueda expulsar la placenta. En varios trabajos científicos, se pone de manifiesto que este MHC tipo I se expresa durante el primer trimestre de preñez en SCNT, en lugar de en el tercer trimestre, como es lo correcto, lo que provoca una respuesta inflamatoria (se observan en el revestimiento del útero acúmulos de linfocitos) y con el sistema inmune del feto incompatible con la hembra portadora lo que causa la muerte fetal<sup>371</sup>.

### 1.3.3 Cesáreas

Un parto complicado supone un estrés en la hembra que debe evitarse para asegurar su bienestar. En pérdidas de gestaciones existe un aumento de la proteína PSP60, proteína sérica maternal específica, que sirve de marcador para programar la cesárea; desde el día 30-50 de la gestación esta proteína puede verse alterada. Por ello, tras realizar la ecografía para confirmar el estado de la placenta y diagnosticar la muerte fetal se puede realizar una cesárea programada<sup>372</sup>. La cesárea programada en las hembras receptoras de embriones clonados es el método de elección para el parto dado que la retirada de la placenta del útero se realiza de forma manual garantizando su expulsión completa, y así minimizar el riesgo de metritis por la presencia en el útero de restos de placenta.

Hay patologías en los fetos que cuando ocurren se recomienda practicar la cesárea como método alternativo al parto natural, dado que de no realizarse la cesárea la hembra padecería un sufrimiento innecesario e incluso se pondría en peligro su vida. Una de esas patologías es la hidropesía, que cursa con abortos tanto en animales reproducidos de forma convencional como por transferencia nuclear. Se estima que 1 de cada 7500 gestaciones en la población normal de ganado bovino está afectada de hidropesía. En cambio 1 de cada 200 gestaciones producidas por reproducción asistida *in vitro* presenta esta patología que hace inviable al feto. Respecto a la técnica por TN hay un porcentaje variable, según autores, de animales que sufren hidropesía. El promedio de incidencia se encuentra en el 24% de las gestaciones<sup>373</sup>. Pero

<sup>371</sup> Davies, C.J., Hill, J.R., Edwards, J.L., Schrick, F.N., Fisher, P.J., Eldridge, J.A., and Schlafer, D.H., "Major histocompatibility antigen expression on the bovine placenta: its relationship to abnormal pregnancies and retained placenta," *Animal Reproduction Science* 82-83, 267-280, 2004.

<sup>372</sup> Heyman, Y., "Frequency (...)" op.cit.; Chavatte-Palmer, P., de Sousa, N., Laigre, P., Camous, S., Ponter, A. A., Beckers, J. F. and Heyman, Y., "Ultrasound fetal measurements and pregnancy associated glycoprotein secretion in early pregnancy in cattle recipients carrying somatic clones," *Theriogenology* 66 (4), 829-840, 2006.

<sup>373</sup> Forsyth, J.T., and Wells, D.N., "Health and neonatal care of bovine clones," *Methods in Molecular Biology* 348, 91-108, 2006.

siempre superior que en otras técnicas de reproducción asistida<sup>374</sup>. Aunque no todos los casos de hidropesía son severos, aún en los casos leves de acúmulo de líquido, es preferible sacrificar al animal ya que es alta la probabilidad de muerte fetal o muerte una vez nacido. No se conocen bien las causas de hidropesía tanto en animales reproducidos de forma convencional como en los reproducidos por reproducción asistida. Hay autores que afirman que el origen de esta patología en animales reproducidos por TN radica en una alteración placentaria mientras otros autores sostienen que el origen se encuentra en la función renal del feto<sup>375</sup>.

Otra patología que sufren algunos fetos y que conlleva la realización de cesáreas en la hembra es la “cría de gran tamaño” (large offspring syndrome) (LOS)<sup>376</sup>. La práctica de las cesáreas por motivos de crías demasiado grandes no afecta a la futura fertilidad; sin embargo sí afectan a la fertilidad de la hembra las cesáreas que se realizan por problemas de endometriosis, y de infecciones en el útero<sup>377</sup>.

Todas esas alteraciones, de las que se tratará más adelante, suponen un mayor riesgo para la salud de la “hembra de alquiler”. Uno de los riesgos mayores para una hembra receptora de embriones clonados se encuentra en el parto. El alto porcentaje de animales con “síndrome de cría grande” hace frecuente las distocias y las cesáreas, y por tanto esa hembra padecerá un dolor añadido sobre todo en distocias y cesáreas no programadas<sup>378</sup>.

#### 1.4 Riesgos para la salud y el bienestar del animal clonado

En este apartado se van a evaluar los riesgos que presentan los animales clonados a lo largo de las diferentes etapas de su vida. El mayor número de estudios publicados se refieren a la especie bovina por lo que nos centraremos en esta especie. A continuación, se harán anotaciones respecto a las diferencias encontradas en las demás especies animales estudiadas de las que se podrían obtener alimentos para el consumo humano.

<sup>374</sup> Lee, R.S., “Cloned cattle (...)”, op.cit.

<sup>375</sup> Constant, F., Guillomot, M., Heyman, Y., Vignon, X., Laigre, P., Servely, J.L., Renard, J.P., and Chavatte-Palmer, P., “Large offspring or large placenta syndrome? Morphometric analysis of late gestation bovine placentomes from somatic nuclear transfer pregnancies complicated by hydrallantois”, *Biology of Reproduction* 75 (1), 122-130, 2006.

<sup>376</sup> Farin, P.W. and Farin, C.E., “Transfer of bovine embryos produced in vivo or in vitro: survival and fetal development”, *Biology of Reproduction* 52 (3), 676-682, 1995.

<sup>377</sup> Gschwind, D., Hassig, M. and Bleul, U., “Retrospective study of the fertility outlook in cows after caesarean section”, *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 145 (4), 161-167, 2003.

<sup>378</sup> Tenhagen, B.A., Helmbold, A. and Heuwieser, W., “Effect of various degrees of dystocia in dairy cattle on calf viability, milk production, fertility and culling”, *Journal Veterinary Medicine. A Physiology, Pathology Clinical Medicine* 54 (2), 98-102, 2007.



## 1.4.1 Ganado bovino

### 1.4.1.1 Riesgos para la salud en el nacimiento, destete y primeros meses de vida

Las primeras semanas de vida de los animales, reproducidos de forma convencional o por inseminación artificial, son muy críticas ya que el 75% de las muertes se producen durante este periodo<sup>379</sup> (ver tablas 4-2; 4-3 y 4-4). Un animal clonado nacido por cesárea o de forma natural no experimenta un sufrimiento superior al experimentado por un animal no clonado nacido en las mismas condiciones<sup>380</sup>. Sin embargo, los estímulos dolorosos de la hembra gestante durante la preñez tardía puede ser causa de alteraciones irreversibles<sup>381</sup> en el desarrollo posterior del animal clonado<sup>382</sup>. Existen estudios que manifiestan que un determinado grado de estrés que experimenta un animal al nacer puede resultar beneficioso para afrontar con posterioridad situaciones de miedo y podría desarrollar una mayor capacidad para desenvolverse en el entorno<sup>383</sup>. También se han publicado estudios en seres humanos<sup>384</sup> que destacan que los animales nacidos prematuros puede sufrir de estrés y percibir dolor relacionado con la reanimación, frotación de la piel para potenciar la iniciación de la respiración o por toma forzada del calostro. En corderos, también se han detectado esa percepción del dolor<sup>385</sup>. Para evitar el estrés en las hembras y en los recién nacidos, en SCNT, normalmente se programan partos por cesárea. Los primeros cuidados después del nacimiento son muy importantes. La hembra o los cuidadores deben ayudar a iniciar la respiración del recién nacido frotando el cuerpo del animal. Es importante que el recién nacido comience a mamar cuanto antes ya que a través del calostro el recién nacido recibe de la madre la inmunidad frente a determinadas enfermedades (transferencia pasiva de la inmunidad). Debido a que la placenta de la vaca no permite el paso de inmunoglobulinas al feto, los terneros

<sup>379</sup> Moore, D.A., Sischo, W.M., Festa, D.M., Reynolds, J.P., Robert, A.E., and Holmberg, C.A., "Influence of arrival weight, season and calf supplier on survival in Holstein beef calves on a calf ranch in California, USA," *Preventive Veterinary Medicine* 53 (1-2), 103-115, 2002.

<sup>380</sup> Smythe, J.W., McCormick, C.M., Rochford, J. and Meaney, M.J. "The interaction between prenatal stress and neonatal handling on nociceptive response latencies in male and female rats," *Physiology and Behavior* 55 (5), 971-974, 1994.

<sup>381</sup> Grunau, R.V.E., Whitfield, M.F. and Petrie, J.H., "Pain sensitivity and temperament in extremely low-birth-weight premature toddlers and preterm and full-term controls," *Pain* 58 (3), 341-346, 1994.

<sup>382</sup> Braastad, B.O., Osadchuk, L.V., Lund, G. and Bakken, M., "Effects of prenatal handling stress on adrenal weight and function and behaviour in novel situations in blue fox cubs (*Alopex lagopus*)," *Applied Animal Behaviour Science* 57 (1-2), 157-169, 1998.

<sup>383</sup> Casolini, P., Cigliana, G., Alema, G. S., Ruggieri, V., Angelucci, L. and Catalani, A., "Effect of increased maternal corticosterone during lactation on hippocampal corticosteroid receptors, stress response and learning in offspring in the early stages of life," *Neuroscience* 79 (4), 1005-1012, 1997.

<sup>384</sup> Slater, R., Cantarella, A., Gallella, S., Worley, A., Boyd, S., Meek, J. and Fitzgerald, M., "Cortical pain responses in human infants," *The Journal of Neuroscience* 26 (14), 3662-3666, 2006.

<sup>385</sup> Mellor, D.J. and Gregory, N.G., "Responsiveness, behavioural arousal and awareness in fetal and newborn lambs: experimental, practical and therapeutic implications," *New Zealand Veterinary Journal* 51 (1), 2-13, 2003.



nacen con baja protección contra las enfermedades. Esta protección en el recién nacido se obtiene mediante el consumo de calostro, que contiene altos niveles de Inmunoglobulinas<sup>386</sup>. Este calostro debe ser ingerido en las primeras 48 horas ya que pasado ese tiempo el intestino pierde la capacidad de absorber ese tipo de proteínas de gran tamaño.

Uno de los motivos por los que se opta por la cesárea en la SCNT es por minimizar el riesgo de una separación prematura de la placenta durante el parto dificultoso, lo que suele provocar la inhalación de líquido amniótico antes del nacimiento, predisponiendo al recién nacido a neumonías por aspiración<sup>387</sup>.

Es imprescindible un examen exhaustivo del recién nacido para detectar anomalías que requieran intervención sanitaria o cuidados especiales como son: insuficiencia respiratoria o cardíaca, atresia anal, hernia umbilical, contracciones del músculo flexor, dilatación de los vasos del cordón umbilical e imposibilidad de mamar y de ponerse en pie, entre otros<sup>388</sup>.

Tabla 4-2: Causas de muerte no evitables de terneros clonados por Pace (2002)

Sistema fisiológico afectado	Nº de animales	Edad muerte (días)	Peso al nacer (Kg.)	Observaciones
Múltiples disfunciones	3	1-2	11-63	Fallo multiorgánico
Placenta	2	1	50-59	Aparente separación prematura placenta
Respiratorio	1	3	62	Inmadurez pulmonar, aspiración del meconio al nacer
Digestivo	2	78-122	52-60	1=diarrea crónica 1=intususcepción intestino delgado
Circulatorio	1	42	52	Defecto cardíaco congénito
Nervioso	1	154	51	Hidrocefalia
Músculo-esquelético	1	298	44	Enfermedad ortopédica del desarrollo

Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. 2008.

<sup>386</sup> Besser, T.E. and Gay, C.C., "The importance of colostrum to the health of the neonatal calf". *The veterinary clinics of North America: Food Animal Practice* 10 (1), 107-117, 1994.

<sup>387</sup> Moore, D.A., "Influence of arrival (...)", op.cit.

<sup>388</sup> Hay varios artículos relacionados con este asunto, entre otros se recomienda leer los siguientes: Kato, Y., Tani, T., Sotomaru, Y., Kurokawa, K., Kato, J., Doguchi, H., Yasue, H. and Tsunoda, Y., "Eight calves cloned from somatic cells of a single adult". *Science*, 282 (5396), 2095-2098, 1998.; Kato, Y., Tani, T. and Tsunoda, Y., "Cloning of calves from various somatic cell types of male and female adult, newborn and fetal cows", *Journal Reproduction Fertility* 120 (2), 231-237, 2000; Heyman, Y., "Frequency (...)" op.cit.

Tabla 4-3: Causas de muerte evitable de terneros clonados (Pace, 2002)

Sistema fisiológico afectado	Nº de animales	Edad de la muerte (días)	Peso al nacer (Kg.)	Observaciones
Placenta	3	1	53-69	Hemorragia interna por ombligo dilatado
Respiratorio	3	1-5	48-66	2=neumonía 1=pulmones inmaduros
Digestivo	5	5-90	59-72	1= infección por <i>clostridium</i> 2= úlceras digestivas por ingesta de madera 2= hinchados
Músculo-esquelético	1	328	42	Dislocación de la articulación de las patas
Urinario	1	112	59	Pielonefritis secundaria a infección umbilical

Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. 2008.

Existen pocos estudios relacionados con el sistema inmune de los animales clonados pero en aquellos animales estudiados su sistema inmune se asemeja a los animales controles. El bajo número de animales estudiados imposibilita ofrecer datos fiables para determinar el impacto de la clonación sobre el sistema inmune de los animales clonados. En algunos estudios se ha observado que puede haber un efecto sobre la disminución de la respuesta inmune frente a algún antígeno relacionado con la edad, dado que los mismos animales clonados presentaban una baja respuesta inmune celular frente a un antígeno a edad temprana y una respuesta normalizada transcurrido cierto tiempo<sup>389</sup>.

Tabla 4-4: Supervivencia de terneros clonados y no clonados nacidos vivos clonados

Referencia	Estado transgénico (proporción de animales en estudio)	Supervivencia/total clones nacidos vivos (fracción)	Supervivencia/total controles nacidos vivos (fracción)
Batchelder 2005	Ninguno	2/8 (0.25)	6/6 ET; 3/3 IA (1.00)
Chavatte-almer et al. 2002	Ninguno	21/21 (1.00)	20/20 FIV; 176/176 IA; (1.00)
Chavatte-almer et al. 2004	Ninguno	36/58 (0.62)	Sin datos
Cyagra 2003	Ninguno	104/134 (0.78)	Sin datos
Edwards (inérito)	Ninguno	12/27 (0.44)	Sin datos
Gibbons et al. 2002	Ninguno	8/9 (0.89)	Sin datos
Gong et al. 2004b	Ninguno	12/27 (0.44)	Sin datos
Green y otros. 2007	Ninguno	9/9 (1.00)	Sin datos
Heyman et al. 2002	Ninguno	11/15 (0.73)	20/25 (0.80)
Heyman et al. 2004	Ninguno	35/50 (0.70)	65/68 (0.93)
Hill et al. 1999	Todos	6/8 (0.75)	Sin datos
Hill et al. 2000a, 2001a	Todos	1/2 (0.50)	Sin datos
Ideta et al. 2005	Ninguno	0/1 (0.00)	Sin datos
Kato et al. (1998, 2000)	Ninguno	13/24 (0.54)	Sin datos
Kishi et al. 2000	Ninguno	3/4 (0.75)	Sin datos
Kubota et al. 2000	Ninguno	4/6 (0.67)	Sin datos

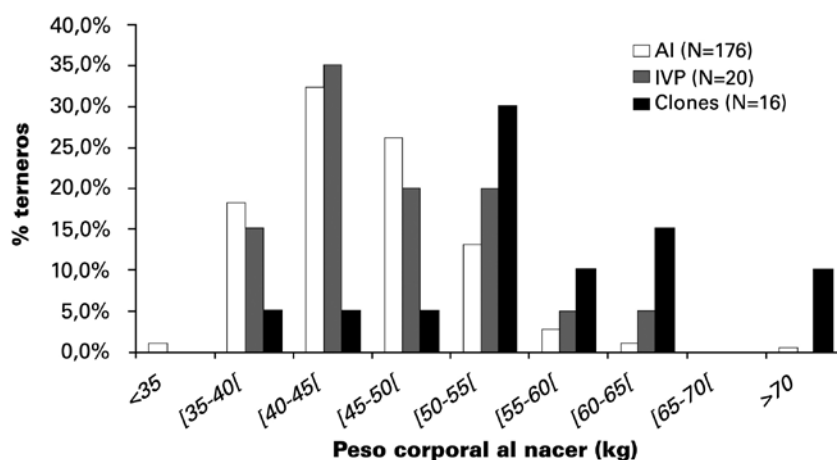
<sup>389</sup> Heyman, Y., "Assessing (...)", op.cit.

Lacham-Kaplan et al. 2000	Ninguno	2/2 (1.00)	Sin datos
Lanza et al. 2000	Todos	6/6 (1.00)	5/5 (1.00)
Lanza et al. 2001	Ninguno	24/30 (0.80)	Sin datos
Lawrence et al. 2005	Ninguno	1/3 (0.33)	Sin datos
Matsuzaki y Shiga 2002	Ninguno	8/13 (0.62)	7/7 (1.00)
Meirelles et al. 2001	Ninguno	1/1 (1.00)	Sin datos
Mello et al. 2003	Ninguno	1/1 (1.00)	Sin datos
Pace et al. 2002	Alguno	82/106 (0.78)	Sin datos
Panarace et al. 2007	Ninguno	225/317 (0.71)	Sin datos
Powell et al. 2004	Todos	5/8 (0.63)	Sin datos
Renard et al. 1999	Ninguno	0/1 (0.00)	Sin datos
Shiga et al. 2005	Ninguno	4/8 (0.50)	Sin datos
Schurmann et al. 2006	Ninguno	6/9 (0.67)fiv-nt 3/4 (0.75) nt	8/8 (1.00)
Urakawa et al. 2004	Ninguno	8/9 (0.89)	Sin datos
Wells et al. 2004	Ninguno	104/133 (0.78)	37/52 (0.71)
Wells et al. 2003b	Alguno	22/31 (0.71) 11/24 (0.46)	Sin datos
Zakhartchenko et al. 1999b	Ninguno	1/2 (0.50)	Sin datos
Hasler et al. 1995	No aplicable	No aplicable	361/428 (0.84)
Lombard et al. 2007	No aplicable	No aplicable	0.91
Nix et al. 1998	No aplicable	No aplicable	0.96
Schmidt et al. 1996	No aplicable	No aplicable	13/18 (0.78)
USDA / NAHMS1997 (12/96 - 2 / 97)	No aplicable	No aplicable	0.97
USDA / NAHMS 2002 (1 / 02 - 12/02)7	No aplicable	No aplicable	0.98
Xu et al. 2006	No aplicable	No aplicable	457/458 (1.00)

Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. 2008.

Un estudio evidencia datos de que el 30% de los terneros clonados morían antes de alcanzar los 6 meses de edad debido a distintos síntomas como cuadros respiratorios, desarrollo anormal de los riñones, y esteatosis hepática. Los recién nacidos presentaban pesos inferiores a aquellos obtenidos por otros medios de reproducción, a excepción de los que padecen el síndrome LOS<sup>390</sup> (ver gráfica 4-1).

Gráfica 4-1: Comparativa de los pesos corporales al nacer de ganado clonado y ganado reproducido por otras técnicas de reproducción (Gráfica tomada de CHAVATTE-PALMER (2002))



<sup>390</sup> Chavatte-Palmer, P., Remy, D., Cordonnier, N., Richard, C., Issenman, H., Laigre, P., Heyman, Y. and Mialot, J.P., "Health status of cloned cattle at different ages", Cloning and Stem Cells 6 (2), 94-100, 2004.

Otro periodo crítico para los animales es el destete. Los lechones se destetan muy pronto en torno a los 21 días. Las ovejas y cabras lo hacen a los 2-3 meses. Los terneros reciben leche durante 1 ó 2 meses y posteriormente se alimentan con comida sólida. En algunas razas de ganado vacuno destinadas a producir carne pueden estar con la madre unos cuantos meses más. El destete es un periodo de estrés para todos los animales, apareciendo pérdida de peso, diarrea, deshidratación, pudiendo llegar incluso, a morir si no se tratan de forma oportuna<sup>391</sup>.

Los recién nacidos tienen un periodo crítico de un par de meses post-nacimiento y superado este tiempo tienen bastantes posibilidades de llegar a adultos sanos. Un estudio realizado en clones de ganado confirma que pasados los 6 meses de edad no se observan diferencias significativas con respecto a los animales controles respecto a los parámetros sanguíneos y urinarios, sistema inmune, grado de condición corporal, parámetros de crecimiento y de reproducción<sup>392</sup>.

YONAI (2005) realizó un estudio con vacas clonadas comparando los resultados con los controles, donde pone de manifiesto que no existen diferencias significativas entre los dos grupos<sup>393</sup>.

Para reducir al máximo las muertes inexplicables se deben realizar controles rutinarios de los parámetros sanguíneos y un perfil de su estado de salud desde su nacimiento hasta por lo menos su edad de desarrollo sexual y comprobar que el animal es fértil. Existe el riesgo de una transmisión desde la madre al feto de determinados agentes infecciosos pero este riesgo no es mayor en animales clonados que en otros animales reproducidos por otras técnicas de reproducción. El estrés que puede sufrir un animal clonado sano al nacer no debe ser distinto que el que sufre un animal no clonado y el estrés que puede sufrir la hembra de alquiler y transmitir al feto será la misma en ambos casos. Animales clonados nacidos vivos pero con patologías derivadas de la clonación como imposibilidad de ponerse

<sup>391</sup> Manual Merck Veterinaria 2005

<sup>392</sup> Laible, G., Brophy, B., Knighton, D. and Wells, D. N., "Compositional analysis of dairy products derived from clones and cloned transgenic cattle", *Theriogenology* 67 (1), 166-77, 2007.

<sup>393</sup> Yonai, M., Kaneyama, K., Miyashita, N., Kobayashi, S., Goto, Y., Bettpu, T. and Nagai, T., "Growth, reproduction, and lactation in somatic cell cloned cows with short telomeres", *Journal Dairy Science* 88 (11), 4097-4110, 2005.

de pie o de mamar, problemas respiratorios, digestivos, o circulatorios entre otros hace que merme su bienestar hasta su curación o muerte (ver tabla 4-5).

Tabla 4-5: Signos clínicos observados en clones neonatales y en los controles (Batchelder 2005)

Signos clínicos	Clones	Controles
Tiempo en mamar (>3horas)	5/8	0/9
Tiempo en ponerse en pie	5/8	1/9
Hipoglucemia (<50 mg/dl)	3/8	2/9
Distres respiratorio	3/8	1/9
Contractura tendón flexor	4/8	0/9
Vasos umbilicales agrandados	8/8	2/9
Uraco	5/8	1/9

Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. 2008.

Sin lugar a dudas, el periodo más crítico para la supervivencia de una animal reproducido por transferencia nuclear es el periodo perinatal<sup>394</sup>. Uno de los problemas más habituales de mortalidad de los animales clonados bovinos al nacer es el síndrome LOS. El “síndrome de cría grande” (LOS) es un conjunto de síntomas que pueden presentarse todos en un mismo animal o sólo una parte de ellos (ver tablas 4-6 y 4-7). Podemos encontrar alteraciones como<sup>395</sup>:

Tabla 4-6: Principales síntomas del síndrome LOS.

Tamaño fetal por encima del 20% de la media para la especie y raza a la que pertenece el animal.
Incapacidad para mantenerse en pie.
Imposibilidad para regular su temperatura corporal.
Débil o ausente el reflejo de mamar.
Ombligo con gran dilatación de los vasos sanguíneos
Deformidades de las patas y/o cabeza
Hiper y/o hipotrofia de órganos internos
Mayor susceptibilidad a las infecciones.
Signos respiratorios.

<sup>394</sup> Información específica del estado sanitario de los animales clonados se encuentran en numerosos artículos, entre ellos: Chavatte-Palmer, P., “Health status (...)” op.cit.; Panarace, M., Agüero, J. I., Garrote, M., Jauregui, G., Segovia, A., Cane, L., Gutierrez, J., Marfil, M., Rigali, F., Pugliese, M., Young, S., Lagioia, J., Garnil, C., Forte Pontes, J. E., Ereno Junio, J. C., Mower, S. and Medina, M., “How healthy are clones and their progeny: 5 years of field experience”, *Theriogenology* 67 (1), 142-151, 2007; Wells, D.N., Forsyth, J.T., McMillan, V. and Oback, B., “The health of somatic cell cloned cattle and their offspring”, *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 101-110, 2004.

<sup>395</sup> Más información en los siguientes artículos: Kato, Y., “Eight calves (...)”, op.cit.; Young, L.E. and Fairburn, H.R. “Improving the safety of embryo technologies: possible role of genomic imprinting”, *Theriogenology* 53 (2), 627-648, 2000; Wells, D.N., Misica, P.M. and Tervit, H.R., “Production of cloned calves following nuclear transfer with cultured adult mural granulosa cells”, *Biology of Reproduction* 60 (4), 996-1005, 1999; Galli, C., Duchi, R., Moor, R. M. and Lazzari, G., “Mammalian leukocytes contain all the genetic information necessary for the development of a new individual”, *Cloning* 1 (3), 161-170, 1999.

Signos cardiovasculares.
Defectos renales.
Alteraciones hepáticas.
Hidropesía.

Algunos de los síntomas descritos en el LOS pueden ser consecuencia de una distocia donde descende el aporte de oxígeno, existe una hipoxia perinatal, disminuye el pH de la sangre arterial, y aparece una acidosis metabólica<sup>396</sup>. Estas anomalías se pueden encontrar en animales que presentan un peso dentro del rango normal para su raza y que pueden ser resultado de una desregularización de los genes que expresan el funcionamiento de los órganos internos del animal y no ser consecuencia de determinados parámetros anormales en el útero materno<sup>397</sup>. Hay autores que defienden a la desregularización de los genes de la placenta como la causa del LOS y no de factores internos del feto. Para obtener una mejor comprensión acerca de la relación entre el crecimiento fetal y la placenta en los animales clonados complicados por hidroalantoides, CONSTANT<sup>398</sup> examinó la placenta de las vacas preñadas (entre los días 180 y 280). El estudio se realizó en gestaciones producidas por inseminación artificial (IA), fecundación *in vitro* (FIV) y SCNT. En su estudio, todos los fetos SCNT se diagnosticaron de hidroalantosis y se sacrificaron a las dos semanas de su diagnóstico. Uno de los principales resultados cualitativos de este estudio era que el crecimiento de la placenta en las gestaciones de SCNT precedía al sobrecrecimiento fetal. A pesar de las anomalías encontradas en la placenta de los SCNT (menor número de placentomas pero mayor peso) los pesos de los fetos a los 220 días de gestación eran similares a los fetos controles. Después de esa fecha, el peso fetal era significativamente superior en las gestaciones por SCNT. Basándose en estos hallazgos, dichos autores sugieren que el sobrecrecimiento fetal se debía a factores inherentes a la placenta y no eran simplemente debidos a problemas internos relacionados directamente con los fetos<sup>399</sup>.

Se ha sugerido que una inadecuada reprogramación epigenética podría ser la causa del sobrecrecimiento fetal asociado a alteraciones en la placenta como ha defendido CONSTANT (2006). Una alteración en la metilación del ADN conlleva la desregularización de la

<sup>396</sup> Vaala, W.E., and House, J.K., *Perinatal adaptation, asphyxia, and resuscitation*. In *Large Animal Internal Medicine, 3rd Edition*, Smith BP (ed), Mosby, St. Louis, 266-276, 2002.

<sup>397</sup> Li, G.P., Liu, Y., White, K.L., and Bunch, T.D., "Cytogenetic analysis of diploidy in cloned bovine embryos using an improved air-dry karyotyping method", *Theriogenology* 63 (9) 2434-2444, 2005.

<sup>398</sup> Constant, F., "Large offspring (...)", op.cit.

<sup>399</sup> Hill, J. R., "Evidence for placental (...)", op.cit.

expresión de los genes en el desarrollo placentario. Las tasas de mortalidad de los animales que nacen con este síndrome son muy altas<sup>400</sup>.

Tabla 4-7: Incidencia de LOS en animales clonados y no clonados

Referencia	transgénicos	Incidencia LOS	Clones LOS vivos	Incidencia LOS controles	Controles LOSvivos
Batchelder 2005	Ninguno	8/8 (1.00)	2/8 (0.25)	2/9 (0.22)	9/9 (1.00)
Behboodi et al. 1995	Alguno	Sin datos	Sin datos	4/8 (0.5) 0/72 (0.00)	Sin datos
Bloque et al. 2003	Ninguno	Sin datos	Sin datos	3/28 (0.11)	Sin datos
Cyagra 2003	Ninguno	73/1232 (0.59)	56/733 (0.77)	Sin datos	No aplicable
Edwards (inérito)	Ninguno	14/27 (0.52)	11/14 (0.77)	Sin datos	No aplicable
Garry et al. 1996	Ninguno	34/40 (0.85)	26/34 (0.77)	0/26 (0.00)	No aplicable
Gibbons et al. 2002	Ninguno	8/9 (0.88)	7/8 (0.88)	Sin datos	No aplicable
Gong et al. 2004b	Ninguno	7/27 (0.26)	0/27 (0.00)	Sin datos	No aplicable
Hasler et al. 1995	No aplicable	Sin datos	No aplicable	23/343 (0.07/)	Sin datos
Hill et al. 1999	Todos	4/8 (0.50)	2/4 (0.50)	Sin datos	No aplicable
Heyman et al. 2004	Ninguno	7/50 (0.14)	Sin datos	Sin datos	Sin datos
Kato et al. 2000	Ninguno	6/17 (0.35)	3/6 (0.50)	Sin datos	No aplicable
Kubota et al. 2000	Ninguno	6/6 (1.00)	4/6 (0.67)	Sin datos	No aplicable
Lanza et al. 2001	Alguno	14/30 (0.46)	8/14 (0.57)	Sin datos	No aplicable
Miyashita et al. 2002	Ninguno	1/12 (0.08)	0/1 (0.00)	Sin datos	No aplicable
Pace et al. 2002	Alguno	70/106 (0.66)	59/70 (0.84)	Sin datos	No aplicable
Xu et al. 2006	Ninguno	Sin datos	Sin datos	2/458 (0.0004)	457/458 (1.00)
Zakhartchenko et al. 1999	Ninguno	1/2 (0.50)	0/1 (0.00)	Sin datos	No aplicable

Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. 2008.

Se cree que las condiciones de cultivo *in vitro* pueden contribuir al desarrollo anormal de los animales clonados. Hay diferencias en los medios de cultivo empleados en distintos laboratorios y determinados factores que se encuentren en proporciones inadecuadas pueden influir en el desarrollo embrionario posterior, tales como, suero fetal bovino, albúmina sérica bovina, hormonas, factores de crecimiento, etc. posiblemente al contribuir a la desregularización de genes<sup>401</sup>. Hay estudios que han experimentado mejores resultados llevan-

<sup>400</sup> Behboodi, E., Anderson, G.B., BonDurant, R.H., Cargill, S.L., Kreuscher, B.R., Medrano, J.F., and Murray, J.D., "Birth of large calves that developed from *in-vitro* derived bovine embryos", *Theriogenology* 44 (2), 227-232, 1995.

<sup>401</sup> Sinclair, K.D., McEvoy, T.G., Maxfield, E.K., Maltin, C.A., Young, L.E., Wilmut, I., Broadbent, P.J., and Robinson, J.J., "Aberrant fetal growth and development after in vitro culture of sheep zygotes", *Journal Reproduction and Fertility* 116 (1), 177-186, 1999.



do a la célula a un estado de quiescencia  $G_0$  mediante el empobrecimiento del medio de cultivo<sup>402</sup>, mientras que otros resultados positivos se han obtenido enriqueciendo el cultivo<sup>403</sup>. Hay autores que atribuyen al uso de suero en los medios de cultivo efectos negativos para la reproducción *in vitro*. Entre esos efectos negativos se destaca: alteraciones mitocondriales<sup>404</sup>, excesiva producción de lactato, presencia de células oscuras y granuladas en la masa celular interna<sup>405</sup>, aumento de células apoptóticas<sup>406</sup>, menor síntesis proteica<sup>407</sup> y disminución de la relación células de la masa celular interna: células trofoblásticas<sup>408</sup> y del número de complejos de unión entre las células embrionarias<sup>409</sup>. Además, se observaron alteraciones durante la gestación en hembras preñadas de embriones producidos con suero, tales como alargamiento del período de gestación<sup>410</sup> y nacimiento de crías con peso superior a lo normal (LOS)<sup>411</sup>. De igual forma, algunos autores han observado que, la suplementación con suero se encuentra asociada a un menor grado de compactación de las mórulas<sup>412</sup>, y que tanto éstas como los blastocistos adquieren características similares a los obtenidos *in vivo* cuando son producidos en medios sin suero<sup>413</sup>. LAZZARI (2002)<sup>414</sup> y RIZOS (2003)<sup>415</sup>

<sup>402</sup> Wells, D. N., Laible, G., Tucker, F. C., Miller, A. L., Oliver, J. E., Xiang, T., Forsyth, J. T., Berg, M. C., Cockrem, K., L'Huillier, P. J., Tervit, H. R. and Oback, B., "Coordination between donor cell type and cell cycle stage improves nuclear cloning efficiency in cattle." *Theriogenology*, 59 (1), 45-59, 2003.

<sup>403</sup> Urakawa, M., "Examination (...)", op.cit.

<sup>404</sup> Farin, P.W., Crosier, A.E., and Farin, C.E., "Influence of in vitro system on embryo survival and fetal development in cattle." *Theriogenology* 55 (1), 151-170, 2001.

<sup>405</sup> Krisher, R.L., Lane, M., and Bavister, B.D., "Developmental competence and metabolism of bovine embryos cultured in semi-defined and defined culture media," *Biology of Reproduction* 60 (6), 1345-1352, 1999.

<sup>406</sup> Byrne, A.T., Southgate, J., Brison, D.R., and Leese, H.J., "Analysis of apoptosis in the preimplantation bovine embryos using TUNEL," *Journal Reproduction Fertility* 117 (1), 97-105, 1999.

<sup>407</sup> Kuran, M., Robinson, J.J., Staines, M.E., and McEvoy, T.G., "Development and de novo protein synthetic activity of bovine embryos produced in vitro in different culture systems," *Theriogenology* 55 (2), 593-606, 2001.

<sup>408</sup> Fouladi-Nashta, A.A., Alberio, R., Kafi, M., Nicholas, B., Campbell, K.H.S., and Webb, R., "Differential staining combined with TUNEL labelling to detect apoptosis in preimplantation bovine embryos," *Reproductive Biomedicine Online* 10 (4), 497-502, 2005.

<sup>409</sup> Shansuddin, M., and Rodríguez-Martínez, H., "Fine structure of bovine blastocysts developed either in serum-free medium or in conventional co-culture with oviduct epithelial cells," *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe A*, 41 (4), 307-316, 1994.

<sup>410</sup> Thompson, J.G., Gardner, D.K., Pugh, P.A., McMillan, W.H., and Tervit, E.R., "Lamb birth weight is affected by culture system utilized during in vitro pre-elongation development of ovine embryos," *Biology of Reproduction* 53, 1385-1391, 1995.

<sup>411</sup> Farin, P.W., "Influence (...)", op.cit.

<sup>412</sup> Abe H, Yamashita, T., Itoh, T., Satoh, T., and Hoshi, H., "Ultrastructure of bovine embryos developed from in vitro-matured and -fertilized oocytes: comparative morphological evaluation of embryos cultured either in serum-free medium or in serum-supplemented medium," *Molecular Reproduction Developmental* 53 (3), 325-335, 1999.

<sup>413</sup> Crosier, A.E., Farin, P.W., Dykstra, M.J., Alexander, J.E., and Farin, C.E., "Ultrastructural morphometry of bovine blastocysts produced in vivo or in vitro," *Biology of Reproduction* 64 (5), 1375-1385, 2001.

<sup>414</sup> Lazzari, G., Wrenzycki, C., Herrmann, D., Duchi, R., Kruij, T., Niemann, H., and Galli, C., "Cellular and molecular deviations in bovine in vitro-produced embryos are related to the large offspring syndrome," *Biology of Reproduction* 67 (3), 767-775, 2002.

<sup>415</sup> Rizos, D., Gutiérrez-Adán, A., Pérez-Garnelo, S., De La Fuente, J., Boland, M.P., and Lonergan, P., "Bovine embryo culture in the presence or absence of serum: implication for blastocysts development, cryotolerance, and messenger RNA expression," *Biology of Reproduction* 68, 236-243, 2003.



demonstraron que los embriones producidos *in vitro* en cultivos suplementados con suero presentaron alteraciones en la expresión de genes.

Hay estudios que indican que empleando los mismos medios de cultivo y en las mismas condiciones los animales que nacen por SCNT sufrían mayor número de LOS que los animales producidos *in vitro*, lo que indica que el medio de cultivo es un factor importante pero no el único ni principal causante del LOS<sup>416</sup>. En las necropsias practicadas a nueve clones muertos durante el periodo perinatal se observan distintos tipos de alteraciones. Había animales con hipertermia, hernia umbilical, acúmulo de líquido en las cavidades torácica y abdominal, alteraciones en hígado, riñones, aparato digestivo, problemas respiratorios, sin tener aumento de tamaño del cuerpo<sup>417</sup>.

#### 1.4.1.2 Riesgos para la salud y bienestar de los animales clonados hasta su madurez sexual, periodo de crecimiento

Los trabajos de investigación realizados hasta el momento concluyen que los animales que sobreviven los primeros 6 meses de vida se convierten en adultos sanos, sin problemas de salud<sup>418</sup>. Sin embargo hasta los 6 meses de vida, la mortalidad es aún elevada. Hay autores que señalan el 30% de mortalidad en bovinos clonados en los primeros meses de vida<sup>419</sup>. Otros autores indican el 67% de mortalidad en terneros clonados antes de 3 meses de edad<sup>420</sup>. En un estudio en vacas donde observan una mortalidad del 42%, durante los 5 meses posteriores al nacimiento, hallan distintas patologías como posibles causas de la muerte. El 37% de los animales que morían presentaban cordón umbilical agrandado, el 19% con problemas respiratorios, el 20% estaban débiles sin poderse levantar (tumbados de lado) y el 21% presentaban contracción del tendón flexor<sup>421</sup>. Otros estudios sugieren que la existencia de una mayor probabilidad de muerte en el periodo de crecimiento de los animales clonados se deba a la gravedad de los problemas músculo-esqueléticos, a la contractura severa del tendón y a la cojera crónica<sup>422</sup>. Diversos autores han descrito una hipertermia en los primeros 50 días de vida, con picos intermitentes de temperaturas más elevadas que no remitían con tratamiento terapéutico o mecanismos físicos (manuales) para descender la temperatura corporal (ver gráfica 4-2). No se pudo determinar la causa de la hipertermia aunque se descartaron las infecciones bacterianas como causa de la subida

<sup>416</sup> Heyman, Y., "Frequency (...)", op.cit.

<sup>417</sup> Chavatte-Palmer, P., "Clinical, hormonal (...)", op.cit.

<sup>418</sup> Wells, D.N., "The health (...)", op.cit.

<sup>419</sup> Chavatte-Palmer, P., "Health status (...)", op.cit.

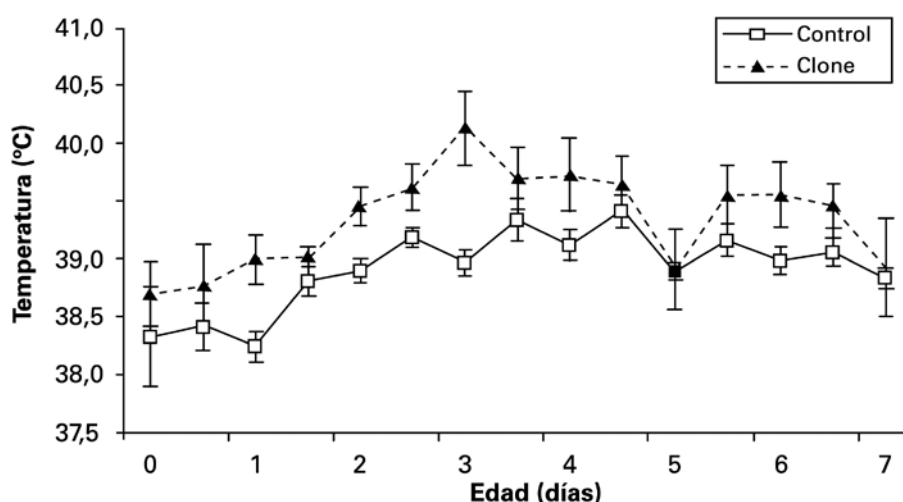
<sup>420</sup> Wells, D.N., "Coordination (...)", op.cit.

<sup>421</sup> Panarace, M., "How healthy (...)", op.cit.

<sup>422</sup> Wells, D.N., "The health (...)", op.cit.

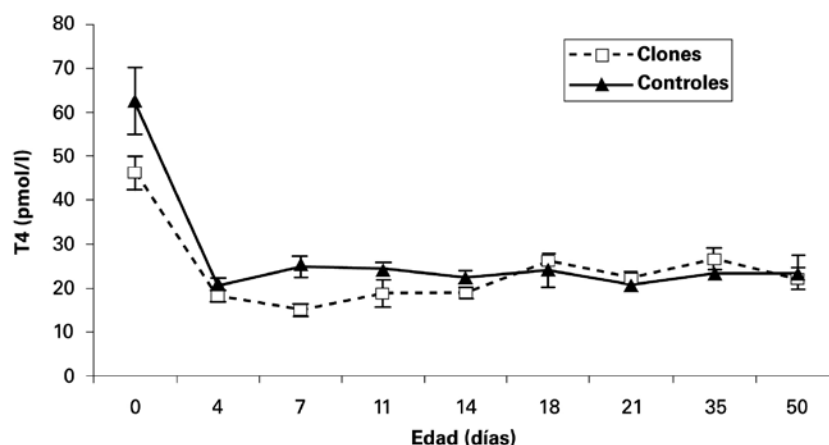
de la temperatura en los animales recién nacidos<sup>423</sup>. Los animales no presentaban cambios en su conducta ni signos visibles de enfermedad<sup>424</sup>. Se realizaron numerosas evaluaciones de biomarcadores endocrinos en los animales clonados como la de cortisol, factor de crecimiento insulínico, leptina,  $T_4$ , y hormona de crecimiento y se compararon con animales obtenidos por inseminación artificial llegando a la conclusión que aunque los primeros días de edad pudo haber pequeñas diferencias en los resultados de los parámetros sanguíneos entre los dos grupos, posteriormente se equipararon<sup>425</sup> (ver gráficas 4-3, 4-4, 4-5, 4-6 y 4-7). Se ha señalado que el factor de crecimiento insulínico se encuentra disminuido en el caso de los animales reproducidos por SCNT, pero se basan en estudios llevados a cabo con un número muy reducido de animales<sup>426</sup>.

Gráfica 4-2: Resultados comparativos de la temperatura en los primeros días de vida entre vacuno control y clonado.



Gráfica tomada de CHAVATTE-PALMER (2002)

Gráfica 4-3: Resultados comparativo de la función  $T_4$  entre el vacuno clonado y control



Gráfica tomada de CHAVATTE-PALMER (2002)

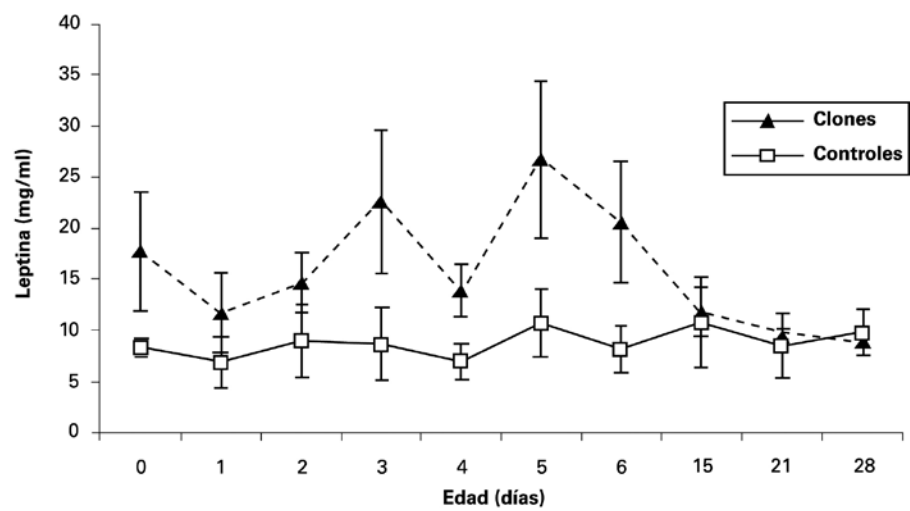
<sup>423</sup> Chavatte-Palmer, P., "Clinical hormonal (...)", op.cit.

<sup>424</sup> Batchelder, C.A., Hoffert, K.A., Bertolini, M., Moyer, A.L., Mason, J.B., Petkov, S.G., Famula, T.R., and Anderson, G.B., "Effect of the nuclear-donor cell lineage, type, and cell donor on development of somatic cell nuclear transfer embryos in cattle", *Cloning and Stem Cells* 7 (4), 238-254, 2005.

<sup>425</sup> Chavatte-Palmer, P., "Clinical hormonal (...)", op.cit.

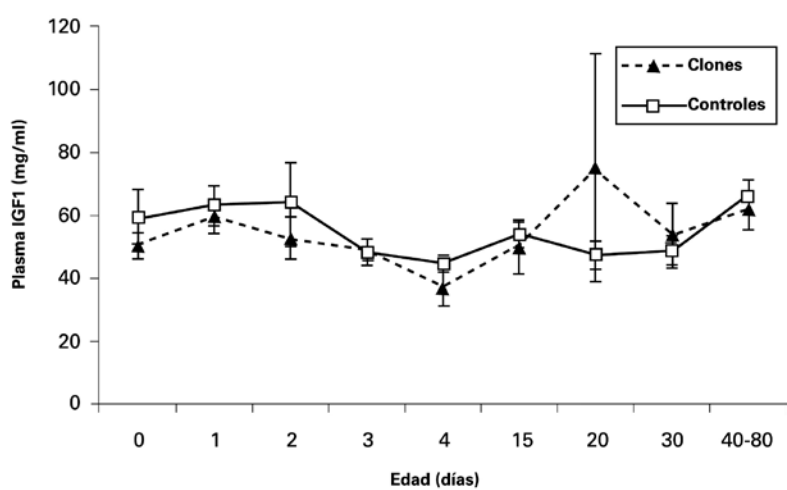
<sup>426</sup> Govoni, K.E., Tian, X.C., Kazmer, G.W., Taneja, M., Enright, B.P., Rivard, A.L., Yang, X., and Zinn, S.A., "Age-related changes of the somatotrophic axis in cloned Holstein calves", *Biology of Reproduction* 66 (5), 1293-1298, 2002.

Gráfica 4-4: Resultado comparativos de la Leptina entre vacuno clonado y control



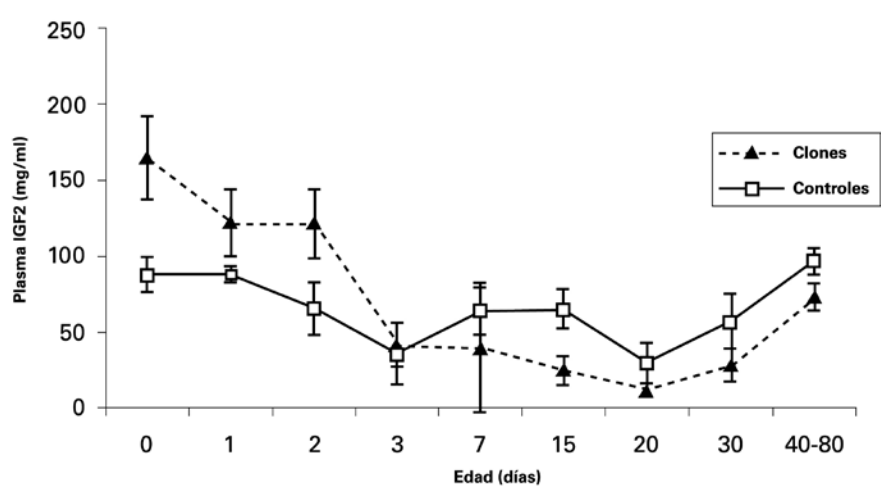
Gráfica tomada de CHAVATTE-PALMER (2002)

Gráfica 4-5: Comparativa entre clones y controles sobre el IGF1



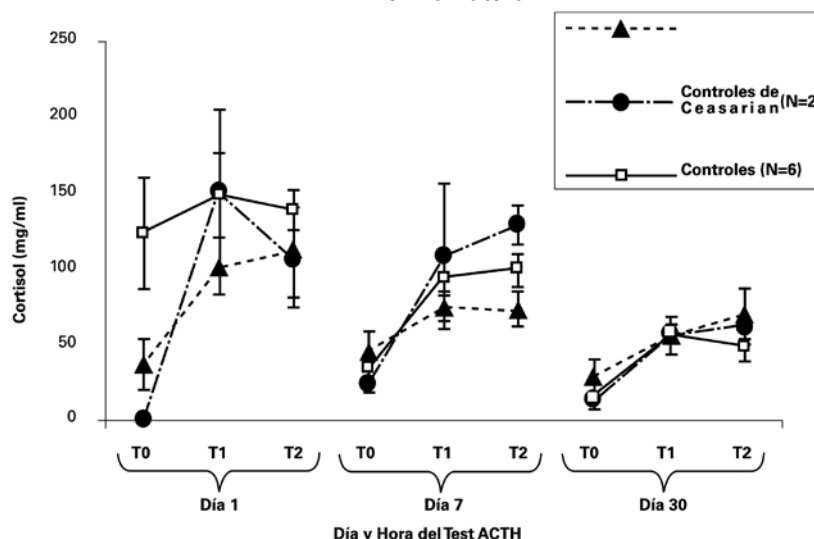
Gráfica tomada de CHAVATTE-PALMER (2002)

Gráfica 4-6: Resultados comparativos del IGF2 entre vacuno clonado y control



Gráfica tomada de CHAVATTE-PALMER (2002)

Gráfica 4-7: Resultado comparativos del cortisol entre vacuno clonado y control nacidos por cesárea o de forma natural



Gráfica tomada de CHAVATTE-PALMER (2002)

A partir de los 6 meses de edad la mortalidad desciende drásticamente y los valores de los parámetros sanguíneos, urinarios, sistema inmune, crecimiento, morfología y reproducción están dentro de los rangos normales<sup>427</sup>. Más adelante se van a presentar unas tablas donde se especifican los valores de los parámetros sanguíneos, del sistema inmune y de la función reproductora de animales clonados y no clonados. La llegada del primer estro está relacionada con el peso corporal del animal, así una novilla llega a la pubertad cuando adquiere el 65% de su peso definitivo y corresponde aproximadamente entre los 9 y 13 meses de edad. Estas fechas varían según las razas. Las cabras y ovejas llegan a la pubertad a los 7-8 meses y las cerdas a los 6-8 meses. La duración de la gestación es de aproximadamente 9 meses para ganado bovino, 5 meses para ganado ovino y caprino y 4 meses para ganado porcino.

El bienestar de los animales clonados se determina por el grado de salud que presenten pero es algo orientativo por lo que las conclusiones directas de la repercusión de la clonación sobre el bienestar animal está aun sin finalizar. Los animales clonados con LOS o alguna enfermedad que curse con dolor sufren un grado de estrés que podría afectar a su bienestar; sin embargo los animales clonados que no muestran ninguna patología tampoco manifiestan alteración sobre su comportamiento. En algunos terneros se han realizado algunos ensayos de comportamiento aunque los resultados no son determinantes dado el bajo número de animales estudiados. En esos indicadores de comportamiento donde los

<sup>427</sup> Watanabe, S. and Nagai, T., "Health status and productive performance of somatic cell cloned cattle and their offspring produced in Japan", *The Journal of reproduction and development* 54 (1), 6-17, 2008.

terneros clonados se compararon con los terneros convencionales criados en las mismas condiciones no se observaron diferencias significativas excepto que los animales clonados mostraban menos tendencias al juego que sus homólogos, sin embargo su grado de curiosidad era más elevado así como sus funciones de aseo; además se mostraron más agresivos y dominantes que los animales controles<sup>428</sup>. Extraer conclusiones de estos datos sería un poco prematuro. Otros estudios comparativos de comportamiento concluyeron que la relación social entre los dos grupos no era diferente<sup>429</sup>.

Hay que distinguir si un comportamiento distinto de los animales clonados responde a una base genética<sup>430</sup> (de sus antecesores) o simplemente son consecuencias de cuidados intensivos y precoces<sup>431</sup> en comparación con los animales controles. Una explicación podría deberse a una transmisión materno-fetal de los glucocorticoides como consecuencia del estrés que sufre la hembra en los primeros meses de preñez.

#### 1.4.1.3 Riesgos para la salud y el bienestar animal en animales clonados a partir de su madurez sexual, función reproductiva

La reproducción normal de los machos y las hembras obtenidos convencionalmente se ve influida por factores ambientales y de manejo. Así una incorrecta alimentación, tanto en exceso como en defecto, afecta negativamente a la correcta función reproductora, al igual que las temperaturas inadecuadas de calor o frío puede interrumpir el ciclo estral de la hembra y disminuir la libido en el macho<sup>432</sup>. Evidentemente determinadas enfermedades congénitas y adquiridas afectan a la función reproductora, como son el hipogonadismo y el hipotiroidismo, entre otras<sup>433</sup>. En el ganado vacuno, tanto los machos como las hembras son fértiles durante todo el año, aunque se puede disminuir la fertilidad durante épocas del año dependiendo de las condiciones climáticas.

<sup>428</sup> Savage, AF, "Behavioral (...)", op.cit.

<sup>429</sup> Coulon, M., "Dairy cattle (...)", op.cit.

<sup>430</sup> Le Neindre, P., "Influence of cattle rearing conditions and breed on social behaviour and activity of cattle in novel environments", *Applied Animal Behaviour Sciences* 23, 129-140, 1989.

<sup>431</sup> Veissier, I., Gesmier, V., Le Neindre, P., Gautier, JY and Bertrand, G., "The effects of rearing in individual crates on subsequent social behaviour of veal calves", *Applied Animal Behaviour Science* 41 (3-4), 199-210, 1994.

<sup>432</sup> Lucy, M.C., "Reproductive (...)", op.cit.

<sup>433</sup> Vid. Manual Merk 2005.

Aunque se cree que los animales clonados llegan más tarde a la pubertad, una vez alcanzada la madurez sexual no hay diferencias significativas respecto a otros animales<sup>434</sup> (ver tabla 4-8). Actualmente no se disponen de datos suficientes para obtener conclusiones fiables por el número escaso de estudios sobre la morbilidad y mortalidad de los animales clonados adultos. Se han realizado estudios sobre los parámetros hemáticos y de bioquímica clínica, la actividad oxidativa en músculos biopsiados (músculo semitendinoso), y la composición ácida de la grasa<sup>435</sup>, entre otras, ensayos realizados en animales de 8 a 12 meses de edad<sup>436</sup>. También se ha estudiado en vacas clonadas donde la obesidad, la capacidad reproductiva y la maduración fetal eran normales<sup>437</sup>.

Tabla 4-8: Inicio de la pubertad en vacas Holstein heifers clonadas y no clonadas

	Vacas clonadas	Vacas no clonadas
Número de vacas	10	11
Peso medio al nacer (%)	45.8 +/- 3.6	39.6 +/- 4.0
Edad media pubertad (día)	419.3 +/- 42.5	356.5 +/- 50.5
Peso medio en pubertad (kg)	359 +/- 38.9	303 +/- 22.3
Ganancia diaria en 15 meses (kg/día)	0.746 +/- 0.069	0.779 +/- 0.085
Duración media del ciclo estral antes de la pubertad (días)	20.9 +/- 0.9	20.1 +/- 1.0

Tabla tomada de HEYMAN (2007)

HEYMAN (2007) ha realizado unos estudios comparativos, durante tres años, entre vacas clonadas y no clonadas de la misma edad y especie. En la tabla 4-9 se muestran los resultados de sus investigaciones donde muestra que no se han encontrado diferencias entre los dos grupos<sup>438</sup>.

<sup>434</sup> Heyman, Y., Chavatte-Palmer, P., Fromentin, G., Berthelot, V., Jurie, C., Bas, P., Dubarry, M., Mialot, J. P., Remy, D., Richard, C., Martignat, L., Vignon, X. and Renard, J. P., "Quality and safety of bovine clones and their products", *Animal* 1(7), 963-972, 2007.

<sup>435</sup> Yonai, M., "Growth (...)", op.cit.

<sup>436</sup> Tian, X. C., Kubota, C., Sakashita, K., Izaike, Y., Okano, R., Tabara, N., Curchoe, C., Jacob, L., Zhang, Smith, S., Bormann, C., Xu, J., Sato, M., Andrew, S. and Yang, X., "Meat and milk compositions of bovine clones", *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 102 (18), 6261-6266, 2005.

<sup>437</sup> Esas cuestiones y más se pueden encontrar en los siguientes artículos: Enright, B.P., Taneja, M., Schreiber, D., Riesen, J., Tian, X.C., Fortune, J.E. and Yang, X., "Reproductive characteristics of cloned heifers derived from adult somatic cells", *Biology of Reproduction* 66 (2), 291-296, 2002; Yonai, M., "Growth (...)" op.cit.; Forsberg, E.J., Strelchenko, N.S., Augenstein, M.L., Betthausen, J.M., Childs, L. A., Eilertsen, K.J., Enos, J.M., Forsythe, T.M., Golueke, P.J., Koppang, R W., Lange, G., Lesmeister, T.L., Mallon, K.S., Mell, G.D., Misica, P. M., Pace, M.M., Pfister-Genskow, M., Voelker, G.R., Watt, S.R. and Bishop, M.D., "Production of cloned cattle from in vitro systems", *Biology of Reproduction* 67 (1), 327-333, 2002; Shiga, K., Umeki, H., Shimura, H., Fujita, T., Watanabe, S. and Nagai, T. "Growth and fertility of bulls cloned from the somatic cells of an aged and infertile bull", *Theriogenology* 64 (2), 334-343, 2005.

<sup>438</sup> Heyman, Y., "Quality (...)", op.cit.

Tabla 4-9: Parámetros sanguíneos de ganado vacuno clonado y no clonado de 4 a 24 meses de edad.

Parámetros	Controles	Clonados	P valor	Rango normal
Células sanguíneas ( $\times 10^6/l$ )	10.7	10.1	0.001	5-10
Volumen celular (%)	34.1	29.8	0.001	24-46
Neutrófilos ( $\times 10^3/l$ )	3.0	3.8	0.001	0.6-4
Linfocitos ( $\times 10^3/ml$ )	4.5	4.3	0.32	2.5-7.5
Proteínas totales (g/l)	66.1	66.6	0.74	67-75
Albúmina (g/l)	38.7	39.6	0.18	30-36
Fibrinógeno (g/l)	2.7	3.0	0.001	1-6
Glutamilttransferasa (IU)	17.8	20.8	0.003	2-35
Aspartato animotransferasa (IU)	62.0	66.4	0.17	78-132
Urea (mmol/l)	3.1 $\pm$ 0.1	3.0	0.76	2.5-8.3
Creatinina (mmol/l)	99.9 $\pm$ 3.9	88.8	0.06	90-240

El sistema inmune es de especial interés para los investigadores. TANAKA (2006) realizó un estudio en vacas clonadas de la raza Holstein y en vacas no clonadas, sobre la fluctuación de los glóbulos blancos, granulocitos, monocitos, células B y T (CD4 + y CD8 +, gammadelta, CD8 + gammadelta y WC1 + gammadelta de células T) en sangre periférica, cuyos análisis se llevaron a cabo en la etapa de lactancia temprana y a mediados de la etapa final por citometría de flujo utilizando anticuerpos monoclonales específicos para los marcadores de la superficie celular. La población de granulocitos, monocitos, células B y T, linfocitos T con excepción de gammadelta y WC1 células T gammadelta en vacas clonadas fluctuó de manera similar a las de las vacas no clonadas durante la lactancia. En lactancia temprana, las proporciones de gammadelta y WC1 células T gammadelta estuvo temporalmente disminuido en vacas clonadas, lo que sugiere que las vacas clonadas pueden verse afectadas de inmunosupresión en la lactación temprana pero se normaliza posteriormente sin consecuencias para la salud<sup>439</sup>.

Otra cuestión de interés científica es la función reproductora de los animales clonados. Entre los estudios realizados se puede mencionar el de TECIRLIOGLU (2006)<sup>440</sup>. Este investigador realizó un estudio comparativo de los parámetros de reproducción y las características del semen de toros clonados (n=3) respecto a los toros no clonados donantes de

<sup>439</sup> Tanaka, S., Miyazawa, K., Watanabe, K., Ohwada, S., Aso, H., Yonai, M., Saito, N., and Yamaguchi, T., "Comparison of T cell subsets between somatic cloned and normal cow," *American Journal of Reproduction Immunology* 55 (1), 28-35, 2006.

<sup>440</sup> Tecirlioglu, R.T., Cooney, M.A., Korfiatis, N.A., Hodgson, R., Williamson, M., Downie, S., Galloway, D.B. and French, A.J., "Semen and reproductive profiles of genetically identical cloned bulls," *Theriogenology* 65 (9), 1783-1799, 2006.

las células somáticas. Los parámetros evaluados incluyeron la movilidad del semen fresco, congelado y descongelado, así como la capacidad de FIV, la calidad del embrión, el nacimiento y supervivencia de los terneros después de la FIV y la transferencia de embriones con semen congelado-descongelado. Los resultados preliminares sugieren que no existen diferencias en la fisiología de la supervivencia post-púberes de los toros clonados y la calidad del espermatozoide respecto a su donante de la célula original, sin evidencia de efectos nocivos en su progenie.

Un estudio reportó que el grado de mortalidad de los clones hasta los 4 años de edad era del 8% anual y la principal causa era la eutanasia por anomalías músculoesqueléticas<sup>441</sup>.

#### 1.4.1.4 Envejecimiento

El periodo fértil de los machos es superior que el de las hembras por eso en reproducción convencional los machos se sacrifican después que las hembras. Cuando disminuye la fertilidad de las hembras, por lo general se llevan al matadero, independientemente de su edad. Este descenso de la fertilidad se produce antes de que aparezcan los signos de envejecimiento. Son muy escasos los datos acerca del envejecimiento normal de este tipo de animales.

Un tema de mucha polémica fue el generado por la muerte prematura de la oveja "Dolly". Los telómeros que son los extremos de los cromosomas de las células, marcan el número de divisiones que va sufrir una célula hasta su muerte. Dan integridad a los cromosomas ya que impiden que se unan unos con otros. El contenido de estos extremos de los cromosomas no se replican durante la duplicación del ADN, finalizando la replicación al llegar al telómero, que se va reduciendo de tamaño en cada división, alcanzando un tamaño mínimo que señala el cese de las divisiones celulares y la muerte de la célula<sup>442</sup>. El desgaste del telómero con las continuas divisiones de los ciclos celulares, podría alterar su función protectora, con lo que el cromosoma se hace inestable, produciendo posibles alteraciones en la segregación, aparición

<sup>441</sup> Wells, D. N., "The health (...)", op.cit.

<sup>442</sup> Lanza, R.P., "Extensión (...)", op.cit.



de anomalías y diversos tipos de mutaciones<sup>443</sup>. En el caso de las células germinales y embrionarias, existe un elemento capaz de restaurar la secuencia del telómero para así prolongar la vida de la célula, manteniendo su capacidad de multiplicación<sup>444</sup>. Este elemento es una enzima, la telomerasa, que es un complejo de proteínas y ARN. La actividad de la telomerasa se activa durante las primeras divisiones de la célula tras la fecundación o fusión del núcleo de la célula somática y el ovocito<sup>445</sup>. La mayoría de las células tras el nacimiento suprimen la actividad de la telomerasa<sup>446</sup>. La oveja Dolly presentaba un acortamiento anormal de sus telómeros, cuya longitud era similar a la de las células somáticas de la ubre de la oveja que donó esas células<sup>447</sup>. Sin embargo no hubo muchos signos de envejecimiento prematuro<sup>448</sup>. Respecto a la longitud que presentan los telómeros de los animales clonados hay mucha controversia. Hay autores que confirman el acortamiento de los telómeros en los animales clonados<sup>449</sup> mientras que otros mantienen que no hay diferencias en longitud de los telómeros de animales clonados y los reproducidos convencionalmente<sup>450</sup>.

Después de numerosos trabajos publicados lo que es incierto es que la longitud de los telómeros sea un factor determinante de la longevidad del animal. La longitud de los telómeros varía dependiendo del tipo de tejido del animal ya que las células pueden presentar distintas longitudes de telómero dependiendo del tejido elegido. De tal forma que el hallazgo de telómeros de longitud más reducida no es exclusivo de los animales clonados; ello va a depender del tipo de célula donante en la técnica de transferencia nuclear<sup>451</sup>. Actualmente no se pueden definir los mecanismos exactos por los que los telómeros pueden presentarse acortados (en los casos en los que se presentan de tal forma) en animales clonados, ya que la actividad de la telomerasa

<sup>443</sup> Betts, D., Bordonon, V., Hill, J., Winger, Q., Westhusin, M., Smith, L., and King, W., "Reprogramming of telomerase activity and rebuilding of telomere length in cloned cattle", *Proceedings of the National Academy of Science of the United States America* 98 (3), 1077-1082, 2001.

<sup>444</sup> Xu, J. and Yang, X., "Telomerase activity in early bovine embryos derived from parthenogenetic activation and nuclear transfer", *Biology of Reproduction* 64 (3), 770-774, 2001.

<sup>445</sup> Betts, D.H., and King, W.A., "Genetic regulation of embryo death and senescence", *Theriogenology* 55 (1), 171-191, 2001.

<sup>446</sup> Fossel, M., "Telomerase and the aging cell", *The Journal of the American medical Association* 279 (21), 1732-1735, 1998.

<sup>447</sup> Shiels, P.G., "Analysis (...)", op.cit.

<sup>448</sup> Betts, D., "Reprogramming (...)", op.cit.

<sup>449</sup> Betts, D.H., Perrault, S.D., Petrik, J., Lin, L., Favetta, L.A., Keefer, C.L., and King, W.A., "Telomere length analysis in goat clones and their offspring", *Molecular Reproduction and Development* 72 (4), 461-470, 2005.

<sup>450</sup> Clark, A.J., Ferrier, P., Aslam, S., Burl, S., Denning, C., Wylie, D., Ross, A., de SP, Wilmut, I., Cui, W., "Proliferative lifespan is conserved after nuclear transfer", *Nature Cellular Biology*, 5 (6), 535-538, 2003.

<sup>451</sup> Wakayama, T., and Yanagimachi, R., "Mouse cloning with nucleus donor cells of different age and type", *Molecular Reproduction and Development*, 58 (4), 376-383, 2001.

en los embriones se encuentra en buen funcionamiento. No todos los animales clonados tienen sus telómeros acortados y los animales que sí los presentan más cortos, no manifiestan signos de enfermedad. Como los estudios al respecto son muy recientes y los animales clonados aún son jóvenes en la actualidad, habrá que esperar a que transcurran los años y se hagan mayores estos animales para comprobar o descartar un envejecimiento prematuro en ellos.

Como la SCNT es una técnica relativamente nueva, los animales obtenidos por este método son también relativamente jóvenes y no ha transcurrido tiempo suficiente como para poder hacer un promedio fiable de la longevidad de los animales clonados. Todos los estudios son, por el momento, orientativos. Los estudios en los que se evaluaron los parámetros sanguíneos, de crecimiento, y de reproducción, de los animales clonados adultos estaban dentro de los rangos normales<sup>452</sup>. En un estudio retrospectivo en SCNT se mostró que a muchos de los animales clonados adultos se les practicó la eutanasia por problemas músculo-esqueléticos. El resto de las causas de muerte se debieron a problemas relacionados con anemia, enfermedades renales, cardíacas, pulmonares, parasitarias y bacterianas, entre otras<sup>453</sup>.

#### 1.4.1.5 Progenie de bovinos clonados

Respecto a las crías nacidas por reproducción sexual de progenitores clonados, no hay aún mucha información. Los datos obtenidos hacen pensar que no hay indicios de efectos anormales en la progenie<sup>454</sup>. La supervivencia al nacer es similar a la población normal<sup>455</sup>. La descendencia que se obtiene al reproducir de forma convencional dos animales clonados o un animal clonado con un animal no clonado parece ser que se encuentran dentro del rango normal respecto a descendientes de animales no clonados. Los pesos al nacer, los exámenes hematológicos, de bioquímica clínica, de longitud de los telómeros, los parámetros de crecimiento y el desarrollo de la progenie de los bovinos clonados se encuentran dentro de los rangos normales respecto a los animales control. No hubo incidencias de LOS en la progenie<sup>456</sup>.

<sup>452</sup> Wells. D.N., "The health (...)" op.cit.

<sup>453</sup> Wells, D.N., "The health (...)" op.cit.

<sup>454</sup> Watanabe, S. and Nagai, T., "Health status and productive performance of somatic cell cloned cattle and their offspring produced in Japan", *The Journal of reproduction and development*, 54 (1), 6-17, 2008.

<sup>455</sup> Heyman, Y., "Quality (...)" op.cit.

<sup>456</sup> Información de la progenie de animales clonados se encuentra en los siguientes artículos, entre otros: Heyman Y, Assessing...op.cit.; Shiga K, "Growth (...)" op.cit.; Kasai K, "Comparison (...)" op.cit.; Ortegón, H., "Genomic (...)" op.cit.

Un estudio realizado en ratones reproducidos convencionalmente puso de manifiesto que las anomalías presentes en los animales clonados no se detectan en la descendencia de estos clones. Esto sugiere que los errores en la reprogramación epigenética se anulan durante la gametogénesis de la progenie de los animales clonados, impidiendo de esa forma que dichas anomalías se hereden de generación en generación<sup>457</sup>.

En un periodo temprano de vida, se mostraron rangos más bajos en los parámetros cardíacos y respiratorios, en la temperatura corporal y en la respuesta moderada de estrés al manejo rutinario, aunque sin ser significativo<sup>458</sup>. Un estudio llevado a cabo en un toro infértil donante de células somáticas, nacieron dos animales clonados. El semen de esos animales clonados, por inseminación, se usó para fertilizar a dos vacas que parieron en condiciones normales, animales en perfecto estado, lo que demostró que los animales clonados eran fértiles<sup>459</sup>.

## 1.4.2 Otras especies clonadas

### 1.4.2.1 Ganado porcino

El período de gestación normal de una cerda es de 115 días (110-120 días). Las gestaciones que se producen por SCNT no suelen alcanzar ese promedio y las cerdas tienen el parto antes de tiempo y sólo un número limitado de hembras paren en fecha<sup>460</sup>. Hay muy pocos estudios en relación con la gestación del ganado porcino reproducido por SCNT<sup>461</sup>, en concreto con problemas derivados del cultivo *in vitro* y problemas de placentación, aunque se estima que los picos de muertes fetales están relacionados con los tres periodos de cambios en la placenta, es decir, a los 35, 55 y 100 días de preñez. Hay trabajos realizados en cerdos que confirman una tasa de fracasos considerada. Normalmente las cerdas reabsorben sin problemas los abortos embrionarios y es infrecuente encontrar patologías derivadas de las muertes embrionarias prematuras. Durante los tres primeros días de vida el síntoma más común en los lechones convencionales es la diarrea. La tasa de mortalidad de estos lechones antes del destete es del 11 %. Otra causa

<sup>457</sup> Tamashiro, K.L., "Cloned mice (...)", op.cit.

<sup>458</sup> Ortegon, H., "Genomic (...)", op.cit.

<sup>459</sup> Shiga, K., "Growth (...)", op.cit.

<sup>460</sup> Carroll, J. A., Carter, D. B., Korte, S. W. and Prather, R. S., "Evaluation of the acute phase response in cloned pigs following a lipopolysaccharide challenge", *Domestic Animal Endocrinology* 29 (3), 564-572, 2005.

<sup>461</sup> Walker, S.C., "A highly (...)", op.cit.

de muerte, aunque en menor proporción, 3%, está relacionada con problemas respiratorios. Las cerdas no suelen tener problemas de parto, por lo que la distocia no forma parte significativa de las causas de las muertes neonatales. La tasa de éxito de la SCNT en cerdas es relativamente más baja que en otras especies. Los estudios suelen ir dirigidos a animales transgénicos clonados y no simplemente animales clonados sin ser modificados genéticamente, por lo que se disponen de pocos datos para obtener conclusiones de esta técnica en esta especie animal.

Existen autores que coinciden en apreciar un ligero descenso en los pesos de los lechones al nacer en comparación con sus homólogos, pero las diferencias de desarrollo desaparecían en el destete<sup>462</sup>. Los lechones que nacían más débiles estaban más expuestos a padecer enfermedades infecciosas pudiendo ser la causa de sus muertes. Un dato importante es que en la especie porcina no se producían animales con LOS<sup>463</sup> como ocurre en el ganado bovino y ovino. En los parámetros fisiológicos de los cerdos clonados respecto a los cerdos transgénicos no se observaron diferencias significativas. Las patologías encontradas en los cerdos que murieron durante el periodo neonatal se caracterizaban por cuadros de diarreas, meningitis, y problemas cardíacos principalmente, sin llegar a aislar agentes infectocotagiosos<sup>464</sup>. Sin embargo esta tasa de fracasos no se describió en otros estudios llevados a cabo en el cerdo<sup>465</sup>. A pesar de los resultados negativos en la supervivencia perinatal de los cerdos clonados, las pruebas físicas, de sangre, y de sistema inmune, entre otras, realizadas durante los 3-6 meses de vida, los hace indistinguibles de los cerdos no clonados<sup>466</sup>.

Estudios en cerdos clonados jóvenes, no evidenciaron diferencias respecto a los cerdos control<sup>467</sup>. Los síntomas que se encontraban con más frecuencia en cerdos convencio-

<sup>462</sup> Shibata, M., Otake, M., Tsuchiya, S., Chikyu, M., Horiuchi, A. and Kawarasaki, T., "Reproductive and growth performance in Jin Hua pigs cloned from somatic cell nuclei and the meat quality of their offspring", *Journal Reproductive and Development* 52 (5), 583-590 2006.

<sup>463</sup> Estrada, J., Sommer, J., Collins, B., Mir, B., Martin, A., York, A., Petters, R.M. and Piedrahita, J.A., "Swine generated by somatic cell nuclear transfer have increased incidence of intrauterine growth restriction (IUGR)", *Cloning and Stem Cells* 9 (2), 229-236, 2007.

<sup>464</sup> Park, M. R., "A rare (...)" op. cit.

<sup>465</sup> Du, Y., Kragh, P. M., Zhang, Y., Li, J., Schmidt, M., Bogh, I. B., Zhang, X., Purup, S., Jorgensen, A. L., Pedersen, A. M., Villemoes, K., Yang, H., Bolund, L. and Vajta, G., "Piglets born from handmade cloning, an innovative cloning method without micromanipulation", *Theriogenology*, 68 (8), 1104-1110, 2007.

<sup>466</sup> Para más información sobre los credos clonados véase los siguientes artículos: Archer, G.S., "Hierarchical (...)" op.cit.; Williams, N.E., Walker, S.C., Reeves, D.E., Sherrer, E., Galvin, J.M., Polejaeva, I., Rampacek, G., Benyshek, L., Christenson, R.K., Graves, W.M. and Pratt, S.L., "A comparison of reproductive characteristics of boars generated by somatic cell nuclear transfer to highly related conventionally produced boars", *Cloning and Stem Cells*, 8 (3), 130-139 2006.; Mir, B., "Progeny (...)" op.cit..

<sup>467</sup> Williams, N.E., "A comparison (...)" op.cit.

nales recién destetados afectaban a los sistemas nervioso y respiratorio. ARCHER (2003) realizó estudios en cerdos clonados evaluados entre las semanas 15 y 27 de vida (ver tabla 4-10). Los pesos a esas edades no fueron significativamente diferentes a sus homólogos convencionales de especie, raza y edad. Sólo uno de los cerdos clonados presentaba diferencias en el crecimiento, con un pezón de más e hiperqueratosis. Esta hiperqueratosis también se podía observar en cerdos convencionales de varias semanas de edad debidas a alteraciones en los ácidos grasos de la piel, zinc y calcio<sup>468</sup>. También se estudió el comportamiento de los cerdos clonados como el temperamento, la preferencia por la comida, y el juego, y se observó que no existían diferencias significativas con sus homólogos.

Tabla 4-10: Parámetros sanguíneos en cerdos clonados y sus controles (Archer et al. 2003)

Parámetros	Merck	Clones		Controles	
		Semana 15	Semana 27	Semana 15	Semana 27
Creatinina(mg/dl)	0.8-2.3	1.02±0.22 (0.7-1.4)	1.11 ± 0.14 (0.9-1.3)	1.58±0.95 (0.8-3.6)	1.25±0.32 (0.9-1.8)
Fosfarasa alcalina (U/l)	41.0-176.1	208.67±11.60 (192-226)	100.78±17.89 (80-128)	235.25±33.12 (201-294)	117.88± 49.54 (56-196)
Urea(mg/dl)	8.2-24.6	9.69 ± 1.45 (7.7-11.9)	10.09 ± 1.29 (8.9-11.7)	9.58 ± 2.84 (6.3-11.9)	7.85±2.04 (5.8-11.7)
ALT (SGPT) (U/l)	21.7-46.5	46.78 ± 4.24 (46-56)	38.44 ± 2.55 (34-42)	53.25 ± 9.16 (41-70)	38.88 ± 8.32 (22-48)
Albumina (g/dl)	2.3-4.0	4.21 ± 0.13 (4.0-4.3)	4.12 ± 0.26 (3.6-4.3)	4.40 ± 0.21 (4.1-4.7)	4.15±0.55 (3.0 -4.7)
Fósforo (mg/dl)	5.5-9.3	10.29 ± 0.42 (9.6-10.6)	7.87 ± 0.60 (7.0-8.8)	10.75 ± 0.82 (9.5-11.8)	7.75±0.85 (6.1-8.9)
Calcio (mg/dl)	9.3-11.5	11.30 ± 0.24 (11.0-11.7)	11.50 ± 0.84 (10.7-12.5)	11.49 ± 0.57 (10.4 -12.2)	11.35±1.12 (9.5-12.7)
Proteínas (mg/dl)	58.3-83.2	6.34 ± 0.35 (5.7-6.8)	6.96 ± 0.44 (6.2 - 7.7)	6.09 ± 0.32 (5.9-6.5)	7.00 ± 0.60 (6.4-8.2)
Glucosa (mg/dl)	66.4-116.1	100.56±10.03 (101-113)	86.89 ± 7.03 (70-94)	115.8 ± 14.89 (105-151)	99.13±7.40 (87-107)
Globulinas (g/dl)	3.9-6.0	2.13 ± 0.33 (1.6 - 2.8)	2.83 ± 0.57 (2.2 -3.6)	1.69 ± 0.22 (1.3 - 2.0)	2.85 ± 0.89 (1.9-4.0)
A/G ratio		2.01 ± 0.30 (1.43-2.56)	1.52 ± 0.39 (1.03-2.10)	2.65 ± 0.36 (2.15-3.23)	1.62 ± 0.62 (0.75-2.47)
T3 total (ng/dl)		70.95 ± 10.05 (60.09 -92.99)	48.60 ± 9.37 (36.71-54.63)	95.48 ± 17.85 (74.12- 120.07)	43.99±19.41 (15.00-6.87)
Cortisol (g/dl)		5.56 ± 2.52 (1.2-8.9)	4.58 ± 1.76 (3.2-8.9)	6.56 ± 2.39 (3.1-10.9)	4.66 ± 3.55 (0.9-10.0)

Manual de Veterinaria en <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

<sup>468</sup> Archer, GS, "Behavioral (...)", op.cit.

Respecto al periodo a partir de la madurez sexual se puede explicar que el primer estro llegaba a los 200 días de vida aproximadamente. Las evaluaciones realizadas con el esperma de los cerdos clonados muestran una cantidad, movilidad y morfología adecuada. El semen se empleó para cubrir hembras en celo que no presentaban problemas en quedar gestantes, naciendo crías sanas y comprobando, de esa forma, la fertilidad de los cerdos clonados<sup>469</sup>.

Del periodo de madurez y envejecimiento del ganado porcino clonado no hay datos suficientes en animales pertenecientes a este periodo para obtener conclusiones<sup>470</sup>.

Por último, respecto a la progenie de los cerdos clonados, los lechones nacidos de cerdos clonados mostraban pesos equivalentes a sus homólogos convencionales. La supervivencia de los recién nacidos presenta un porcentaje similar a los convencionales, entre 94-96%. MIR (2005) realizó estudios comparativos entre lechones de hasta 27 semanas nacidos de cerdos clonados y lechones nacidos de cerdos convencionales, criados en las mismas condiciones. Los parámetros hematológicos analizados no mostraban diferencias significativas<sup>471</sup>. Algunos parámetros sanguíneos ligeramente distintos entre cerdos clonados y sus homólogos como la fosfatasa alcalina y la urea se mostraron también ligeramente modificados entre su progenie y sus homólogos, mientras que otros parámetros como la creatinina, el calcio y el fósforo que presentaban ligeras desviaciones entre cerdos clonados y sus homólogos, fueron normales hallados entre su progenie y sus homólogos<sup>472</sup>. ViaGen<sup>473</sup> (2002), empresa norteamericana dedicada a la clonación animal ha realizado estudios de la progenie de los cerdos clonados y puso de manifiesto que las anomalías encontradas en la progenie de cerdos clonados como la atresia anal y los defectos musculares se encontraban en la misma proporción en la progenie de cerdos convencionales y que los parámetros sanguíneos se encontraban dentro de los rangos de normalidad respecto a sus homólogos.

<sup>469</sup> Martin, M., Adams, C. and Wiseman, B., "Pre-weaning performance and health of pigs born to cloned (fetal cell derived) swine versus non-cloned swine" *Theriogenology*, 62 (1-2), 113-122, 2004.

<sup>470</sup> EFSA "Scientific opinion (...)", op.cit.

<sup>471</sup> Mir, B., "Progeny (...)", op.cit.

<sup>472</sup> Walker, S., Christenson, R., Ruiz, R., Reeves, D., Pratt, S., Arenivas, F., Williams, N., Bruner, B. and Polejaeva, I., "Comparison of meat composition from offspring of cloned and conventionally produced boars", *Theriogenology* 67(1), 178-184, 2007.

<sup>473</sup> ViaGen fue fundada en Austin, Texas, en enero de 2002 para proporcionar comercial banco genético de la especie bovina, equina y porcina, la clonación, y la genómica de servicios.

### 1.4.2.2 Ganado ovino

Hay pocos estudios relacionados con ovejas clonadas. Se han reportado trabajos que indicaban abortos a los 30 días de preñez con alteraciones placentarias como causa de los mismos<sup>474</sup>. Las placentas presentaban una reducción en la vascularización de sus vellosidades lo que provocaba hipoxia y falta de nutrientes al feto. También ocurrieron abortos en la mitad y casi al término de la preñez por problemas derivados de la placenta. La falta de oxígeno y el aumento de ácido láctico provocaban un acúmulo de líquido en las membranas fetales y en el propio feto provocando su muerte<sup>475</sup>. Es importante señalar que los animales pueden desarrollar el LOS y algunos autores como YOUNG (2001) relacionaron esta patología con una proteína, IGF-II, en cultivos *in vitro* de los embriones clonados como la causa más probable de provocar en los animales clonados el LOS<sup>476</sup>. Pero los estudios disponibles son escasos y no se puede estimar el porcentaje de animales afectados con esta patología. Algunos corderos clonados muestran alteraciones congénitas en el nacimiento como paladar hendido, desviaciones maxilares, problemas renales, hiperplasia tiroidea, fibrosis de las venas hepáticas e insuficiencia cardíaca derecha, aunque las principales causas de la muerte en las primeras 24 horas se debían a problemas respiratorios, renales y hepáticos<sup>477</sup>.

Se dispone de poca información del periodo de crecimiento de las ovejas clonadas debido a la baja tasa de éxito de la técnica. Los estudios que existen cuentan con grupos muy reducidos de animales que no pueden tratarse bien estadísticamente. Como causa de muerte en este periodo se han detectado infecciones bacterianas secundarias<sup>478</sup>.

Respecto del resto de etapas de la vida de las ovejas clonadas no se disponen de datos suficientes para extraer conclusiones. El primer mamífero clonado a partir de una célula somática fue una oveja. Dolly presentaba un acortamiento anormal de sus telómeros, cuya longitud

<sup>474</sup> Loi, P., "Placental (...)", op.cit.

<sup>475</sup> Fletcher, C.J., Roberts, C.T., Hartwich, K.M., Walker, S.K., and McMillen, I.C., "Somatic cell nuclear transfer in the sheep induces placental defects that likely precede fetal demise", *Reproduction* 133 (1), 243-255, 2007.

<sup>476</sup> Young, L.E., Fernandes, K., McEvoy, T.G., Butterwith, S.C., Gutierrez, C.G., Carolan, C., Broadbent, P.J., Robinson, J.J., Wilmut, I., and Sinclair, K.D., "Epigenetic change in IGF2R is associated with fetal overgrowth after sheep embryo culture", *Nature Genetics* 27 (2), 153-154, 2001.

<sup>477</sup> Walmsley, S.E., Buckrell, B.C., Buschbeck, C., Rumph, N., and Pollard, J.W., "Rate of abnormalities in lambs from in vitro produced embryos transferred on Day 2 compared with Day 6 postfertilization", *Theriogenology* 62 (1-2), 195-206, 2004.

<sup>478</sup> Edwards, L., Peura, T., Hartwich, K., Rudiger, S., McMillen, I.C., and Walker, S., "Postnatal growth and circulating ACTH and cortisol concentrations during the first month of life in cloned lambs", *Endocrinology* 143 (9), 3699-3702, 2002.



era similar a la de las células somáticas de la ubre de la oveja que donó esas células<sup>479</sup>. Sin embargo no se demostraron signos de envejecimiento prematuro<sup>480</sup>. Dolly murió a los 6 años de edad, mientras que la edad media de las ovejas es de 12-15, y desde hacía un año presentaba una artritis<sup>481</sup>. Fue sacrificada por un carcinoma mamario de origen vírico.

No se dispone de datos acerca de la progenie de las ovejas clonadas. Parece que las anomalías de las ovejas clonadas son similares a las de las vacas clonadas por lo que se podría suponer que la progenie de las ovejas clonadas presentará las mismas anomalías que la progenie de las vacas clonadas, pero ante la falta de datos no se puede asegurar esa suposición por lo que no se puede evaluar.

#### 1.4.2.3 Ganado caprino

Hay muy pocos estudios realizados sobre cabras clonadas. Algunos estudios existen de cabras clonadas transgénicas pero no es el motivo de este trabajo que se centra exclusivamente en la clonación y excluye las modificaciones genéticas. LAN (2006) realizó un estudio de SCNT en cabras<sup>482</sup> pero con un número reducido de animales en estudio y ningún embrión sobrevivió a los 90 días de preñez. En otros estudios, como los de KEEFEER<sup>483</sup>, no mostraron ninguna incidencia de LOS en las cabras clonadas, sin embargo los cuadros respiratorios en los primeros meses de vida puede incluso producir la muerte por septicemia. En cabras reproducidas de forma convencional una patología corriente es la neumonía. GAUTHIER (2001) estudió la función reproductora de las cabras clonadas<sup>484</sup>. El semen era de buena calidad siendo la progenie resultante aparentemente sana y cumpliendo con los rangos normales para su raza. En estudios realizados sobre la progenie se analizaron los telómeros de las células y se comprobaron que eran más cortas de lo normal.

<sup>479</sup> Shiels, P.G., "Analysis (...)", op.cit.

<sup>480</sup> Betts, D., "Reprogramming (...)", op.cit.

<sup>481</sup> Dyer, O., "Dolly's arthritis dents faith in cloning", *British Medical Journal* (Clinical research ed.), 324 (7329), 67, 2002.

<sup>482</sup> Lan, G.C., Chang, Z.L., Luo, M.J., Jiang, Y.L., Han, D., Wu, Y.G., Han, Z.B., Ma, S.F., and Tan, J.H., "Production of cloned goats by nuclear transfer of cumulus cells and long-term cultured fetal fibroblast cells into abattoir-derived oocytes", *Molecular Reproduction and Development* 73 (7), 834-840, 2006.

<sup>483</sup> Keefer, C.L., "Production (...)", op.cit.

<sup>484</sup> Gauthier, M., Pierson, J., Drolet, M., Bhatia, B., Baldassarre, H., and Keefer, C.L., "Sexual maturation and fertility of male Nigerian Dwarf goat (*Capra hircus*) clones produced by somatic cell nuclear transfer", *Cloning and Stem Cells* 3 (3), 151-155, 2001.



## 1.5 Conclusiones sobre la salud y bienestar de los animales implicados en SCNT y su progenie

Se va a exponer un breve resumen sobre la salud y el bienestar de los animales que intervienen en la SCNT, antes de las exponer las conclusiones de este trabajo de Tesis Doctoral.

**Animal donante de células somáticas:** No existieron repercusiones negativas para el animal en cuanto a salud y el bienestar. La extracción del tejido del que se obtuvieron las células se realizaba de una zona pequeña de la piel por mecanismos de mínima invasión, como un pinchazo en la oreja.

**Hembra donante de ovocitos:** No hubo repercusiones negativas para el animal en cuanto a salud y el bienestar. La extracción de los ovocitos pudo realizar a una hembra viva aspirando el fluido folicular de forma ecoguiada, pero normalmente la extracción se realizó en hembras que se llevan al matadero para su sacrificio.

Tanto los animales donantes de células somáticas y los de ovocitos, el bienestar animal estaba garantizado, porque las técnicas empleadas para la toma de muestras no supusieron ningún malestar siempre que se realizara por profesionales.

**Hembra receptora de embriones clonados:** Las hembras receptoras de embriones clonados sufren tasas más altas de abortos respecto a embriones no clonados producidos *in vitro*, o de forma convencional, al igual que un mayor número de alteraciones placentarias. Los abortos producidos en la primera mitad de la preñez no suponen un riesgo para la hembra que reabsorbe los tejidos embrionarios y retoma su ciclo. Los abortos producidos en la segunda mitad de la preñez sí pueden suponer un riesgo para la hembra si ésta es incapaz de expulsar el feto o sus membranas. Factores de estrés como condiciones medioambientales adversas, enfermedades y mala alimentación, alteran la fertilidad de las hembras y la supervivencia de los embriones, que hayan sido reproducidos por transferencia nuclear o de forma convencional.

El medio de cultivo es un factor que influye considerablemente en la tasa de éxitos de la reproducción por SCNT. El tiempo empleado en la manipulación *in vitro* de las células

es inversamente proporcional a la probabilidad de éxito de la preñez. El medio de cultivo *in vitro* puede condicionar el desarrollo normal del embrión e incluso provocar su muerte. Problemas derivados de anomalías en el cultivo de embriones afecta a las fecundaciones *in vitro* y a las SCNT, pero la proporción de abortos derivados de problemas en el cultivo es más elevada en SCNT que en otras técnicas de reproducción *in vitro*.

Las pérdidas embrionarias se han relacionado con defectos epigenéticos o alteraciones en la expresión génica del embrión, como consecuencia de una inadecuada reprogramación epigenética, que se traducen en problemas morfológicos y funcionales del feto y alteraciones en la placenta. El mayor riesgo de salud para una hembra receptora de embriones clonados se encuentra en el parto. El alto porcentaje de animales con LOS hace frecuente las distocias y las cesáreas y por tanto esa hembra padecerá dolor sobre todo en distocias y cesáreas no programadas. La realización de cesáreas por motivos de crías demasiado grandes no afecta en la futura fertilidad, en cambio cesáreas realizadas por problemas de endometriosis, e infecciones en útero, sí afectan a la fertilidad de la hembra. Se estima que el 60% de los embriones mueren en los primeros meses de preñez y que el 30% lo hace antes del octavo mes. La mayoría de los estudios se realizan en el ganado bovino y algo menos en ovino, sin embargo son pocos los estudios llevados a cabo con cabras y cerdos clonados.

**Animales clonados:** Las primeras semanas de vida, de un animal clonado, son muy críticas ya que el 75% de las muertes se producen durante este periodo. Los recién nacidos, muertos en las primeras semanas de vida, presentan diversas patologías como insuficiencia respiratoria o cardíaca, atresia anal, hernia umbilical, contracciones del músculo flexor, vasodilatación del cordón umbilical, imposibilidad de mamar, y de ponerse en pie, entre otros. Hay un conjunto de síntomas de frecuente presentación en los animales clonados recién nacidos, conocido como LOS que hace que la tasa de morbilidad y mortalidad sea alta. Entre los síntomas de ese síndrome podemos encontrar el tamaño fetal por encima del 20% de la media para la especie y raza a la que pertenece el animal, incapacidad para mantenerse en pie, imposibilidad para regular la temperatura corporal, el reflejo de mamar disminuido, ombligo con vasos sanguíneos dilatados, deformidades de las extremidades y/o cabeza, hiper y/o hipotrofia de los órganos internos, mayor susceptibilidad a las infecciones, signos

respiratorios y cardiovasculares, defectos renales, alteraciones hepáticas e hidropesía. Este síndrome lo podemos hallar además de en SCNT en otras técnicas de reproducción asistida. Podemos encontrar esas anomalías en animales que presentan un peso dentro del rango normal para su raza y podrían ser el resultado de una desregularización de los genes que expresan el funcionamiento de los órganos internos del animal, y no ser consecuencia de determinados parámetros anormales en el útero materno.

Existen pocos estudios relacionados con el sistema inmune de los animales clonados pero en aquellos animales estudiados su sistema inmune se asemejaba a los animales controles. El bajo número de animales estudiados imposibilita ofrecer datos fiables para determinar el impacto de la clonación sobre el sistema inmune de los animales clonados. En algunos estudios se ha observado que puede haber un efecto de disminución de la respuesta inmune frente a algún antígeno relacionado con la edad, dado que los mismos animales clonados presentan una baja respuesta inmune celular frente a un antígeno a edad temprana y una respuesta normalizada transcurrido cierto tiempo.

En especies de ganado vacuno y ovino la morbilidad y la mortalidad en el periodo perinatal son superiores en terneros y corderos clonados respecto a sus homólogos en otras técnicas de reproducción asistida. Respecto a los cabritos y lechones todos los estudios parecen indicar que la morbilidad y mortalidad no es muy diferente a sus homólogos. A partir de los 6 meses de edad la mortalidad desciende drásticamente y los parámetros hematológicos, bioquímicos y fisiológicos y su sistema reproductor se encuentra dentro de los rangos de normalidad.

En animales clonados adultos los estudios sugieren que la mayor probabilidad de muerte es por eutanasia ante la gravedad de problemas músculo-esqueléticos, de contracción severa del tendón y de cojera crónica. La longevidad de los animales clonados es objeto de estudio en la actualidad y conforme transcurran los años se dispondrán de datos suficientes para obtener un promedio de la longevidad de los mismos. Después de numerosos trabajos lo que no puede servir de parámetro para determinar la longevidad de los animales es la longitud de los telómeros de sus células, por lo que los signos de envejecimiento prematuro de algunos animales clonados está aún por esclarecer.

**Progenie de los animales clonados:** Respecto a las crías nacidas por reproducción sexual de reproductores clonados, se dispone de información limitada, pero los datos obtenidos hacen pensar que no hay indicios de efectos anormales en la progenie. Los estudios realizados en la progenie ponen de manifiesto que se trata de animales de características físicas y fisiológicas similares a los animales usados como controles. No hubo incidencias de LOS. En los animales clonados, los errores en la reprogramación epigenética, se anulan durante la gametogénesis de la progenie, impidiendo de esa forma que dichas anomalías sean heredadas de generación en generación.

En definitiva, se puede concluir que:

a) Los animales donantes de células somáticas y ovocitos no alteran su salud o su bienestar por participar en la reproducción por SCNT.

b) La hembra receptora de embriones clonados sufre alteraciones en su salud y su bienestar por participar en la SCNT, pero no es exclusivo de esta técnica de reproducción, también con otras técnicas de fecundación *in vitro* sufre las mismas alteraciones, pero la incidencia es mucho más alta en SCNT.

La supervivencia de la gestación en SCNT es de 1/3 respecto a otras técnicas *in vitro*. La hembra receptora de embriones clonados sufre unas tasas de abortos muy altas. Los abortos producidos en la primera mitad de la preñez no suponen un riesgo para la hembra que reabsorbe los tejidos embrionarios y retoma su ciclo. Los abortos producidos en la segunda mitad de la preñez sí pueden suponer un riesgo para la madre si ésta es incapaz de expulsar el feto o sus membranas. Se cree que la causa de los abortos se debe a problemas de los cultivos y a las alteraciones sobre la reprogramación epigenética en la placenta y en el feto. La hembra receptora de embriones clonados sufre un porcentaje de intervención de cesáreas mayor que en otras técnicas de reproducción debido a determinadas patologías en los fetos que aconsejan ese método para el parto. Hidropesía y LOS son dos patologías presentes en fetos de distintas técnicas de reproducción pero con mayor incidencia en SCNT y que requiere de una cesárea para el nacimiento. Los abortos y las cesáreas condicionan el bienestar de la hembra y aunque no es exclusivo de SCNT, es mayor su incidencia con esta técnica.

c) La morbilidad y la mortalidad de los animales clonados es muy alta.

Las ovejas y vacas presentan porcentajes de morbilidad y mortalidad más altos que los cerdos y cabras. El 75% de las muertes de los animales clonados se produce en los primeros días de vida. Hasta los 6 meses de vida la mortalidad es baja respecto a los primeros días pero sigue siendo alta, y superada esta fase los animales se desarrollan como animales adultos sanos. Los síntomas que presentan los recién nacidos antes de su muerte es variada, entre otros se encuentran: insuficiencia respiratoria o cardíaca, atresia anal, hernia umbilical, contracciones del músculo flexor, vasos del cordón umbilical agrandados, imposibilidad de mamar y de ponerse en pie, entre otros. A excepción de los cerdos y las cabras, hay una patología frecuente que es el LOS, cuyos síntomas se caracterizan por un tamaño fetal por encima del 20% de la media para la especie y raza a la que pertenece el animal, incapacidad para mantenerse en pie, imposibilidad para regular la temperatura corporal, reflejo de mamar débil o ausente, ombligo con grandes vasos sanguíneos, deformidades de las extremidades y/o cabeza, órganos internos agrandados o disminuidos de tamaño, mayor susceptibilidad a las infecciones, signos respiratorios, y cardiovasculares, defectos renales, alteraciones hepáticas, e hidropesía.

El bienestar de un animal se valora en función de su estado de salud, por lo que la SCNT puede alterar el bienestar de aquellos animales que nazcan con patologías congénitas o desarrollen alguna enfermedad. A partir de los 6 meses de edad la mortalidad desciende drásticamente y los parámetros fisiológicos están dentro de los rangos normales. La patología LOS no es exclusiva de la SCNT pero la incidencia sí es más alta. Las causas del LOS no están completamente aclaradas pero se piensa se deba probablemente a una inadecuada reprogramación epigenética. Aunque se cree que los animales clonados llegan más tarde a la pubertad, una vez se alcanza la madurez sexual no existen diferencias significativas respecto a otros animales. Debido a que en la actualidad es reducido el número de animales clonados de edad madura, los datos obtenidos hasta el momento sobre morbilidad y mortalidad, deben ser comparados con los datos que se vayan extrayendo de futuros estudios que se realicen en animales adultos clonados. Con los datos disponibles, hasta futuras verificaciones, el rango de morbilidad y mortalidad, es superior en animales clonados que en los animales reproducidos de forma natural. Como la técnica SCNT, es relativamente nueva,

los animales que se obtienen por este método son también relativamente jóvenes y no ha pasado el tiempo suficiente como para poder hacer un promedio fiable de la longevidad de los animales clonados. Las publicaciones existentes indican que la longitud de los telómeros (extremos de los cromosomas) no determina la longevidad del animal. Respecto a los cerdos y cabras clonados adultos no hay datos suficientes para sacar conclusiones.

d) Los datos obtenidos, hasta el momento, hacen pensar que no hay indicios de efectos anormales en la progenie.

Los datos de estos animales no los hacen distintos de los animales controles. No hubo incidencias de LOS. Un estudio realizado en ratones pone de manifiesto que las anomalías presentes en los animales clonados no se detectan en la descendencia de estos clones reproducidos de forma convencional. Esto sugiere que los errores en la reprogramación epigenética se anulan durante la gametogénesis de la progenie de los animales clonados, impidiendo de esa forma que dichas anomalías sean heredadas de generación en generación.

## **2. Riesgos para la seguridad alimentaria**

Como se ha señalado en capítulos anteriores, la tasa de éxitos de SCNT es muy baja. Son pocos los animales que sobreviven los primeros meses de vida y llegan a adultos como animales sanos. Por ello, aunque son muy variados los estudios dirigidos a analizar los productos procedentes de animales clonados y de sus descendencias, en la actualidad se dispone de un número insuficiente de animales clonados para obtener conclusiones de forma definitiva.

Antes de comercializar la leche y la carne de los animales clonados y de sus descendientes hay que establecer si la población a la que van destinados esos alimentos sufrirá riesgos sanitarios derivados del consumo de esos productos. Hay que realizar exhaustivos análisis de cada producto y compararlos con su alimento homólogo, que ya éste tiene un gran historial en la seguridad de su uso. Es importante que las comparaciones sean hechas respecto a animales con el mismo fondo genético que el animal clonado, ya que dentro de las razas bovinas, porcinas y demás especies existen grandes diferencias. Ade-

más de la raza hay que comparar con animales de la misma edad, estado de lactación y régimen alimentario. Estudios realizados por distintos científicos no muestran diferencias significativas en los parámetros analizados de productos derivados de animales clonados y tampoco derivados de animales nacidos por reproducción cuyos progenitores eran animales clonados, o al menos uno de sus progenitores. Estos estudios contemplan, en el caso de la leche, comparaciones de agua, grasa, proteínas, hidratos de carbono, cantidad y distribución de aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas, minerales y volumen por lactación<sup>485</sup>.

Estudios en animales (ratones) que consumieron, durante 12 meses, carne y leche, procedente de animales descendientes de animales clonados no mostraron diferencias significativas en parámetros hematológicos, bioquímica clínica, patología macroscópica y microscópica, entre otros, respecto a otros animales alimentados de forma convencional, lo que se concluye de esos estudios que, a priori, el consumo de productos procedentes de animales clonados no supone un riesgo para la salud<sup>486</sup>. Sin embargo EFSA recomienda seguir investigando en todos los sectores, acerca de la seguridad alimentaria, sobre todo en lo relacionado con la competencia inmunológica de los clones para demostrar que el consumo de leche y carne procedente de animales clonados y su descendencia no origina un aumento de la exposición humana a agentes contaminantes.

En el caso de los alimentos modificados genéticamente, los estudios se realizan comparando los alimentos modificados genéticamente con los alimentos no modificados y si no se encuentran diferencias significativas se les denomina “substantialmente equivalente”. De esa forma el alimento modificado genéticamente se considera seguro y puede ser patentado sin tener que probarlos en animales<sup>487</sup>. De igual forma se pretende comparar alimentos procedentes de animales clonados y sus descendencias con alimentos homólogos comercializados para su consumo.

<sup>485</sup> EFSA, “Scientific opinion (...)”, op.cit.

<sup>486</sup> Yamaguchi, M., Itoh, M.Y. and Watatabe, S., “A 12-month feeding study of reproduction/development in rats fed meat/milk powder supplemented diets derived from the progeny of cloned cattle produced by somatic cell nuclear transfer”, *The Journal of Reproduction and Development* 54 (5), 321-324, 2008.

<sup>487</sup> Millstone, E., Brunner, E. and Mayer, S., “Beyond substantial equivalence”, *Nature* 401, 525-526, 1999.

La principal preocupación respecto a la leche y la carne de animales clonados es que una inadecuada reprogramación nuclear provoque cambios epigenéticos en los animales provocando alteraciones que puedan conllevar riesgos por el consumo de alimentos. *A priori* no hay razón para pensar que la SCNT potenciará la aparición de alguna sustancia potencialmente tóxica en la leche o la carne de animales clonados sanos o que esos cambios epigenéticos podrían alterar la presencia de importantes nutrientes esenciales. El riesgo en la dieta probablemente sería por ausencia o disminución significativa en los niveles de vitaminas y minerales cuyas requerimientos diarios para las personas se encuentran en gran parte en la leche y la carne.

Se plantea la duda si problemas en una inadecuada reprogramación del núcleo puede provocar cambios en la producción de los alimentos que serán destinados al consumo humano. Para evaluar la seguridad alimentaria de los productos se realizan ensayos completos y rigurosos de toxicidad, alergenicidad, así como descartar la introducción de nuevos constituyentes en los alimentos. Después de todos los estudios realizados, EFSA<sup>488</sup> y FDA<sup>489</sup>, han comunicado que no encuentran riesgo en los alimentos derivados de animales clonados para el consumo humano comparados con sus homólogos.

## 2.1 Composición nutricional

La carne y la leche procedentes de animales clonados o sus descendientes tienen que ser comparados con sus alimentos homólogos. Las propiedades físico-químicas, la composición y las propiedades microbiológicas y nutricionales de los alimentos varían según la especie animal y raza dentro de las mismas especies, varía según el animal dentro de cada raza y cada animal puede producir leche con distintas propiedades dependiendo del periodo de lactación en que se encuentre y de la edad. Hay factores externos que pueden modificar esas características como el tipo de dieta que consuman los animales y el tipo de explotación en donde se encuentren, condiciones higiénico-sanitarias, etc. Por todo ello, cuando se hacen comparaciones de la leche y la carne procedente de animales clonados, hay que tener en cuenta todos los factores previamente descritos para que las comparaciones sean

<sup>488</sup> EFSA, "Scientific (...)", op.cit.

<sup>489</sup> FDA, "Animal cloning (...)", op.cit.



entre productos homólogos, de fondo genético similar y bajo las mismas condiciones<sup>490</sup>. La carne y leche de los rumiantes y cerdos forman parte de la alimentación diaria de las personas, por lo que deben ser examinados en profundidad. Se han realizado numerosos estudios de productos alimenticios derivados de animales clonados y se han determinado más de 10.000 parámetros a los largo de varios años de la leche de vacas clonadas. En estos estudios se valoran todas las características de los alimentos y su composición en grasa, colesterol, aminoácidos, vitaminas, minerales, etc, no encontrando diferencias significativas respecto de sus alimentos homólogos<sup>491</sup>.

### 2.1.1 Leche

La evaluación del riesgo de la leche se centra concretamente en la leche de vaca, aunque los argumentos pueden aplicarse a la leche de cabras y ovejas. La función biológica de la leche de cualquier mamífero es proporcionar nutrición a sus propios descendientes. Además de la leche materna, los seres humanos consumen la leche de otras especies, principalmente de las vacas. La leche y los productos lácteos proporcionan nutrientes esenciales a grupos de riesgo como los niños y adolescentes, mujeres embarazadas y lactantes y ancianos.

Estudios comparativos de la leche procedente de vacas, clonadas y no clonadas, muestran que no existen diferencias en su composición nutricional incluyendo parámetros de ácidos grasos, pH y proteínas<sup>492</sup>. Existen algunas pequeñas diferencias respecto a la proporción de los minerales encontrados en la leche, como el potasio, el zinc, el estroncio y el fósforo y se atribuye a las diferentes dietas alimenticias que consumieron las vacas<sup>493</sup>, pero esas diferencias no eran significativas.

Los productos procedentes de los descendientes de los animales clonados no presentan diferencias significativas respecto a los animales usados como controles<sup>494</sup>.

<sup>490</sup> Vid. Smith, R. D., *Veterinary Clinical Epidemiology*, CRC Press, 2005.

<sup>491</sup> Heyman, Y., "Assessing (...)", op.cit..

<sup>492</sup> Walsh, M.K., Lucey, J.A., Govindasamy-Lucey, S., Pace, M.M., and Bishop, M.D., "Comparison of milk produced by cows cloned by nuclear transfer with milk from non-cloned cows", *Cloning and Stem Cells* 5 (3), 213-219, 2003.

<sup>493</sup> Yonai, M., "Growth (...)", op.cit.

<sup>494</sup> Shibata, M., "Reproductive (...)", op.cit.

WALSH<sup>495</sup> en 2003 evaluó la composición de la leche producida por 15 vacas lecheras clonadas procedentes de cinco líneas celulares donantes y tres razas diferentes (dos Holsteins y dos líneas de células derivadas de las vacas resultantes de mestizaje ganado Jersey y Holstein). No se especifica si todas las terneras se inseminaron con el semen del mismo toro. Las vacas convencionales usadas para realizar las comparaciones eran de la misma edad, raza y se intentó que se encontrasen en las mismas condiciones medio ambientales y de alimentación. No se hallaron diferencias significativas en la composición de la leche de los dos grupos de vacas a estudio.

WELLS en 2004<sup>496</sup>-2005<sup>497</sup> realizó estudios de la leche de vacas clonadas, su composición en grasa, proteína, lactosa,  $\alpha$ -caseína,  $\beta$ -caseína,  $\alpha$ -lactoalbumina,  $\beta$ -lactoalbumina, IgG, ácidos grasos (C4:0, C6:0, C8:0, C10:0, C12:0, C14:0, C16:0, C16:1, C17:0, C18:0, C18:1, C18:2, C18:2 CLA, C18:3), minerales, magnesio, calcio, sodio, potasio, yodo, fósforo, selenio, zinc aminoácidos (alanina, arginina, ácido aspártico, cistina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina, valina) no encontrando diferencias significativas respecto a la leche de vacas convencionales (ver tablas 4-11, 4-12 y 4-13).

Tabla 4-11: Comparación de la composición de la leche procedente de vacas clonadas y vacas convencionales<sup>498</sup>

Componentes de la leche (g/kg)	Vaca clonada	Vaca convencional
Grasa	35.1 $\pm$ 1.00	36.2
Proteína	31.2 $\pm$ 0.36	31.5
Lactosa	50.1 $\pm$ 0.36	51.7
$\alpha$ -caseína	10.8 $\pm$ 0.17	10.6
$\beta$ -caseína	8.98 $\pm$ 0.15	9.13
$\alpha$ -lactoalbumina	0.99 $\pm$ 0.12	1.37
$\beta$ -lactoalbumina	4.52 $\pm$ 0.10	4.48
IgG (mg/L)	563 $\pm$ 13	536

<sup>495</sup> Walsh, M.K., "Comparison (...)", op.cit.

<sup>496</sup> Wells, D.N., "The health (...)", op.cit.

<sup>497</sup> Wells, D.N., "Animal cloning: problems and prospects", *Revue Scientifique et Technique* 24 (1), 251-264, 2005.

<sup>498</sup> Tabla de datos publicada en FDA, Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, 2008. <http://www.FDA.gov/cvm/CloneRiskAssessment>, cuyos datos proceden del artículo Wells, D.N., "The health (...)", op.cit.

Ácidos grasos (% del total)	C4:0	4.59 ± 0.02	4.61
	C6:0	2.45 ± 0.07	2.48
	C8:0	1.32 ± 0.03	1.37
	C10:0	2.14 ± 0.22	2.36
	C12:0	2.32 ± 0.15	2.30
	C14:0	8.79 ± 0.30	8.95
	C16:0	25.9 ± 0.55	25.5
	C16:1	1.01 ± 0.07	1.38
	C17:0	1.77 ± 0.06	1.62
	C18:0	12.4 ± 0.26	11.3
	C18:1	26.5 ± 1.06	28.6
	C18:2	3.76 ± 0.06	3.00
	C18:2 CLA	1.18 ± 0.07	1.05
	C18:3	1.19 ± 0.03	0.90
Magnesio (mg/100g)		9.3 ± 0.23	10.2
Calcio (mg/100g)		124 ± 1.8	128
Sodio (mg/100g)		33 ± 0.6	33
Potasio (mg/100g)		149 ± 1.5	152

La leche de vacas, ovejas y cabras está formada por más de 100.000 moléculas<sup>499</sup>, cuya presencia y proporción varía en función de la genética y del medio ambiente. No todos los componentes de la leche se han identificado y caracterizado. Es poco probable que un error de reprogramación pueda dar lugar a la expresión de genes que codifiquen nuevas proteínas en la leche sin producir efectos adversos en el propio animal. Si la leche procedente de animales clonados no difiere de la leche producida por animales reproducidos de forma natural y consumida tradicionalmente por la población humana, es poco probable que origine mayor riesgo en su consumo.

Tabla 4-12: Composición de vitaminas de leche de vaca Leche entera producida en primavera<sup>500</sup>

Vitaminas	Unidades	Leche de vaca clonada	Leche de vaca convencional
A	IU/100 ml	128 ± 22	140 ± 29
B <sub>2</sub>	mg/100 ml	0.27 ± 0.03	0.24 ± 0.04
B <sub>12</sub>	µg/100 g	0.40 ± 0.09	0.20 ± 0.07

<sup>499</sup> Wong, N.P, Jenness, R., Keeney, M., and Marth, E.H., *Composition of Milk. In Fundamentals of Dairy Chemistry*, Van Nostrand Reinhold Company, New York, 1-38, 1988.

<sup>500</sup> Tabla de datos publicada en FDA. "Animal cloning (...)" op.cit., cuyos datos proceden del artículo DN., "Animal cloning: problems and prospects", *Revue Scientifique Technique* 24 (1), 251-264, 2005.

Tabla 4-13: Composición mineral de la leche de vaca producida en primavera<sup>501</sup>

Mineral (mg/100g)	Leche de vacas clonadas	Leche de vacas convencionales
Calcio	133.0 ± 15.7	134.4 ± 10.1
Yodo	0.0010 ± 0.0005	0.0022 ± 0.0009
Magnesio	10.1 ± 1.5	10.0 ± 0.0
Fósforo	115.2 ± 12.5	103.6 ± 5.3
Potasio	129.9 ± 13.9	125.8 ± 15.1
Selenio	0.0005 ± 0.0	0.0008 ± 0.0004
Sodio	27.0 ± 5.1	26.8 ± 5.0
Zinc	0.495 ± 0.768	0.515 ± 0.077

Las proteínas revisten una gran importancia en la dieta porque una vez que son digeridas, proporcionan aminoácidos al organismo (ver tabla 4-14). En particular algunos aminoácidos son de suma importancia en la dieta por la incapacidad de los mamíferos para sintetizarlos en cantidad suficiente para satisfacer las necesidades orgánicas, por eso se les llaman “nutrientes esenciales”. Otros nutrientes esenciales en la dieta de los mamíferos son los ácidos grasos.

Tabla 4-14: Composición en aminoácidos de leche de vaca desnatada almacenada en primavera<sup>502</sup>

Aminoácidos (mg/g)	Leche de vacas clonadas	Leche de vacas convencionales
Alanita	1.31 ± 0.17	1.31 ± 0.14
Arginina	1.32 ± 0.20	1.33 ± 0.12
Acido aspártico	3.07 ± 0.40	3.02 ± 0.26
Cistina	0.36 ± 0.05	0.38 ± 0.04
Acido glutámico	8.78 ± 1.16	8.65 ± 0.70
Glicina	0.74 ± 0.11	0.75 ± 0.07
Histidina	1.02 ± 0.14	1.01 ± 0.07
Isoleucina	1.82 ± 0.28	1.76 ± 0.16
Leucina	3.83 ± 0.51	3.75 ± 0.30
Lisina	3.22 ± 0.45	3.16 ± 0.26
Metioina	0.89 ± 0.12	0.88 ± 0.09
Fenilalanina	1.85 ± 0.26	1.83 ± 0.15
Prolina	3.87 ± 0.53	3.80 ± 0.33
Serina	2.19 ± 0.30	2.17 ± 0.19
Treonina	1.78 ± 0.25	1.76 ± 0.18
Triptofano	0.48 ± 0.08	0.48 ± 0.06
Tirosina	1.81 ± 0.27	1.80 ± 0.17
Valina	2.15 ± 0.32	2.08 ± 0.17
Totales	40 ± 5.57	39.94 ± 3.40

<sup>501</sup> Tabla de datos publicada en FDA. “Animal cloning (...)”; op.cit.<sup>502</sup> Tabla de datos publicada en FDA. “Animal cloning (...)”; op.cit.

Otros estudios<sup>503</sup> han concluido que no se aprecian diferencias significativas en cuanto a la composición de la leche de vacas clonadas respecto a sus homólogas convencionales y las diferencias sutiles que se pueden encontrar sean probablemente debidas a diversos factores ajenos a la técnica de la clonación como pueden ser las distintas dietas entre vacas, el manejo, el medio ambiente, y la genética; ninguna de esas variaciones en la composición de la leche supone un riesgo para el consumidor.

### 2.1.2 Carne

La carne posee un gran valor nutritivo. El contenido medio de la carne oscila entre el 70% de agua, 20% de proteína, 7% de grasa y 1% de minerales, aunque existen variaciones dependiendo de la especie animal, raza y régimen alimentario. Desde el punto de vista nutricional la carne aporta a la dieta proteínas y aminoácidos esenciales, siendo además responsable de reactivar el metabolismo corporal. La carne aporta muy pocos carbohidratos y contiene muy poca fibra. El contenido de grasas de la carne depende en gran medida de las especies de animales y de la zona anatómica del animal, la forma en que el animal haya sido cuidado y alimentado durante la fase de crecimiento. La carne, excepto la de pollo, es una fuente importante de hierro (los demás minerales no suponen más de 1% del peso de la carne) y suelen contener vitamina B<sub>12</sub> y vitamina A (si se consume el hígado). Para poder hacer comparaciones fiables entre la carne procedente de animales clonados y de animales no clonados hay que seleccionarlos de la misma especie, raza, y edad, y criados en las mismas condiciones medio ambientales incluyendo la alimentación. La carne de un animal no es igual en todo su cuerpo, no presentan las mismas proporciones de grasa u otros componentes, por eso las comparaciones tienen que ajustarse a la zona corporal que se quiera estudiar.

Los estudios realizados sobre la carne procedente de animales clonados ponen de manifiesto que no existen diferencias significativas respecto a la carne procedente de animales reproducidos de forma convencional<sup>504</sup> (ver tabla 4-15). En dichos estudios se realiza-

<sup>503</sup> Laible, G., "Compositional (...)" op.cit.; Auldist, M.J., Johnston, K.A., White, N.J., Fitzsimons, W.P., and Boland, M.J., "A comparison of the composition, coagulation characteristics and cheesemaking capacity of milk from Friesian and Jersey dairy cows." *Journal of dairy Research* 71 (1), 51-57, 2004; Norman, H.D. and Walsh, M.K., "Performance of dairy cattle clones and evaluation of their milk composition," *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 157-164, 2004; Norman, H.D., Lawlor, T.J., Wright, J.R. and Powell, R.L., "Performance of Holstein clones in the United States," *Journal of dairy Science* 87 (3), 729-738, 2004.

<sup>504</sup> Yang, X., Tian, X. C., Kubota, C., Page, R., Xu, J., Cibelli, J. and Seidel, G., Jr., "Risk assessment of meat and milk from cloned animals," *Nature Biotechnology* 25 (1), 77-83, 2007.

ron más de 24.000 mediciones en los productos alimentarios procedentes de los animales clonados, sus descendientes y los animales que sirven como controles<sup>505</sup>. A partir de los animales clonados, sus descendientes, y los controles sacrificados en matadero se han obtenido muestra de leche y carne para analizar su composición<sup>506</sup>, agua, grasa, proteínas, hidratos de carbono, cantidad y distribución de aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas, aminoácidos (triptofano, ácido aspártico, serina, ácido glutámico, prolina, valina, metionina, isoleucina, leucina, tirosina, fenilalanina, histidina, tirosina, arginina, hidroxiprolina); y ácidos grasos: C14:0 Tetradecanoico (Mirístico), C15:0 Pentadecanoico, C15:1 Pentadecenoico, C16:0 Hexadecanoico (Palmitico), C16:1 Hexadecenoico (Palmitoleico)<sup>507</sup>. No se hallaron diferencias<sup>508</sup> entre ningún tipo de animal<sup>509</sup> ni en el los elementos anteriormente citadas<sup>510</sup>.

Respecto a las comparaciones entre animales clonados y no clonados, se han medido los pesos completos de los animales y por partes, proporción de grasa y músculo, proteína, composición de ácidos grasos, ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados: (C14:0 Tetradecanoico (Mirístico), C14:1 Tetradecenoico (Miristoleico), C15:0 Pentadecanoico, C15:1 Pentadecenoico, C16:0 Hexadecanoico (Palmitico), C16:1 Hexadecenoico (Palmitoleico), C16:2 Hexadecadienoico, C17:0 Heptadecanoico (Margarico), C17:1 Heptadecenoico (Margaroleico), C18:0 Octadecanoico (Estearico), C18:1 Octadecenoico (Oleico), C18:2 Octadecadienoico (Linoleico), C18:3 Octadecatienoico (Linolenico), C18:4 Octadecatetraenoico, C20:1 Eicosenoico (Gadoleico), C20:4 Eicosatetraenoico (Araquidónico), aminoácidos (triptófano, ácido aspártico, treonina, serina, ácido glutámico, prolina, glicina, alanina, cistina, valina, metionina, isoleucina, leucina, tirosina, fenilalanina, histidina, lisina, arginina, hidroxiprolina), vitamina B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, vitamina E y colesterol, sin encontrar diferencias significativas respecto a los controles<sup>511</sup> (ver tabla 4-16).

<sup>505</sup> Walker, S., "Comparison (...)" op.cit.

<sup>506</sup> Laible, G., "Compositional (...)" op.cit.

<sup>507</sup> Takahashi, S. and Ito, Y., "Evaluation of meat products from cloned cattle: biological and biochemical properties," *Cloning and Stem Cells*, 6 (2), 165-171, 2004.

<sup>508</sup> Tome, D., Dubarry, M. and Fromentin, G., "Nutricional value of milk and meat products derived from cloning," *Cloning and Stem Cell* 6 (2), 172-177, 2004.

<sup>509</sup> Walker, S.C., "Comparison (...)" op.cit.

<sup>510</sup> Tian, X.C., "Meat and milk (...)" op.cit.

<sup>511</sup> Tian, X.C., Kubota, C., Sakashita, K., Izaike, Y., Okano, R., Tabara, N., Curchoe, C., Jacob, L., Zhang, Y., Smith, S., Bormann, C., Xu, J., Sato, M., Andrew, S., and Yang, X., "Meat and milk compositions of bovine clones," *Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America* 102 (18), 6261-6266, 2005.

Tabla 4-15: Composición carne de vaca convencional y clonada<sup>512</sup>

Análisis de la carne animal	Comparación				
		Clonado		Convencional	
Análisis	Unit.	Término medio	+/-	Término medio	+/-
Grasa cruda	%	11.62	10.08	8.62	8.10
Humedad	%	66.18	7.68	68.57	5.51
Proteína Combustión	%	20.69	2.96	21.72	2.58
Cenizas	%	1.03	0.17	1.05	0.13
Balance (proteína+humedad+cenizas+grasa)	%	99.56	1.72	99.82	0.89
Aminoácidos					
Triptofano	%	0.25	0.03	0.26 0,26	0.03
Acido aspártico	%	1.96	0.31	2.08	0.23
Treonina	%	0.93	0.15	1.01 1,01	0.12
Serina	%	0.79	0.14	0.86	0.12
Acido glutámico	%	3.22	0.54	3.33	0.71
Prolina	%	0.97	0.21	0.91	0.16
Glicina	%	1.08	0.27	1.08	0.21
Alanita	%	1.28	0.21	1.36	0.18
Cistina	%	0.23	0.04	0.24	0.04
Valina	%	0.89	0.21	1.07	0.14
Metionina	%	0.54	0.09	0.56	0.08
Isoleucina	%	0.81	0.20	0.98	0.12
Leucina	%	1.61	0.27	1.78	0.20
Tirosina	%	0.69	0.11	0.74	0.08
Fenilalanina	%	0.84	0.14	0.91	0.10
Histidina	%	0.70	0.12	0.77	0.11
Lisina	%	1.77	0.31	1.98	0.23
Arginina	%	1.33	0.23	1.41	0.17
Hidroxiprolina	%	0.17	0.07	0.16	0.07
Ácidos grasos					
C14:0 Tetradecanoico (Mirístico)	%	0.28	0.24	0.23	0.24
C14:1 Tetradecenoico (Miristoleico)	%	0.15	0.17	0.09	0.10
C15:0 Pentadecanoico	%	0.04	0.04	0.04	0.04
C15:1 Pentadecenoico	%	0.00	0.00	0.00	0.00
C16:0 Hexadecanoico (Palmitico)	%	2.65	2.29	2.04	2.00
C16:1 Hexadecenoico (Palmitoleico)	%	0.69	0.68	0.45	0.44
C16:2 Hexadecadienoico	%	0,08	0.08	0.06	0.06

<sup>512</sup> Análisis realizado por le empresa Cyagra Inc. Que es una empresa privada de biotecnología que trabaja sobre la SCNT para el sector agrícola y publicado en FDA. Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. 2008 <http://www.FDA.gov/cvm/CloneRiskAssessment>,

C17:0 Heptadecanoico (Margarico)	%	0.10	0.08	0.09	0.09
C17:1 Heptadecenoico (Margaroleico)	%	0.11	0.11	0.08	0.08
C18:0 Octadecanoico (Estearico)	%	1.18	0.93	1.05	1.10
C18:1 Octadecenoico (Oleico)	%	4.94	4.49	3.43	3.34
C18:2 Octadecadienoico (Linoleico)	%	0.31	0.24	0.22	0.18
C18:3 Octadecatrienoico (Linolenico)	%	0.05	0.05	0.05	0.05
C18:4 Octadecatetraenoico	%	0.07	0.08	0.04	0.04
C20:1 Eicosenoico (Gadoleico)	%	0.03	0.04	0.02	0.03
C20:4 Eicosatetraenoico (Arachidonico)	%	0.01	0.01	0.01	0.01
Acidos grasos monoinsaturados	%	5.92	5.42	4.08	3.93
Acidos grasos poliinsaturados	%	0.54	0.44	0.40	0.33
Ácidos grasos saturados	%	4.25	3.51	3.47	3.42
Grasa total (triglicéridos)	%	11.24	9.76	8.34	7.99
Calcio	mg/100g	12.01	13.78	14.30	13.67
Hierro	mg/100 g	2.29	0.74	2.32	0.71
Fósforo	mg/100 g	179.09	27.31	191.21	28.12
Zinc	mg/100 g	3.86	0.67	4.14	0.64
Colesterol	mg/100g	64.92	7.79	68.43	8.64
Niacina	mg/100 g	4.96	1.18	5.00	1.07
Vitamin B <sub>1</sub>	mg/100 g	0,10	0.04	0.09	0.02
Vitamin B <sub>2</sub>	mg/100 g	0.24	0.05	0.29	0.04
Vitamina B <sub>6</sub>	mg/100 g	0.33	0.08	0.37	0.11
Vitamina E	IU/100g	0.50	0.15	0.44	0.15
Hidroxiprolina	%	0.17	0.07	0,16	0.07

No se han encontrado diferencias significativas entre los dos grupos estudiados.



Tabla 4-16: Análisis composición de carne de cerdos clonados y convencionales<sup>513</sup>

Componentes	Cerdos clonados	Cerdos convencionales
<b>Aminoácidos</b>	1.26 ± 0.04	1.30 ± 0.04
Alanina	1.41 ± 0.03	1.47 ± 0.04
Arginina	2.55 ± 0.28	2.43 ± 0.19
Aspartato	0.25 ± 0.03	0.26 ± 0.02
Cistina	3.41 ± 0.11	3.46 ± 0.09
Glutamato	0.98 ± 0.04	1.02 ± 0.10
Glicina	0.99 ± 0.05	1.03 ± 0.05
Histidina	1.04 ± 0.05	1.05 ± 0.03
Isoleucina	1.74 ± 0.05	1.79 ± 0.04
Leucina	1.91 ± 0.06	1.96 ± 0.04
Lisina	0.54 ± 0.06	0.58 ± 0.03
Metionina	0.86 ± 0.02	0.89 ± 0.02
Fenilalanina	0.85 ± 0.03	0.90 ± 0.06
Prolina	0.90 ± 0.03	0.92 ± 0.02
Serina	1.11 ± 0.04	1.14 ± 0.03
Treonina	0.77 ± 0.02	0.79 ± 0.02
Tirosina	1.10 ± 0.05	1.12 ± 0.04
<b>ácidos grasos (g)</b>	0.09 ± 0.04	0.14 ± 0.05
C14:0 Tetradecenoico (Miristoleico)	0.01 ± 0.01	0.00 ± 0.01
C16:0 Hexadecanoico (Palmitico)	0.01 ± 0.01	0.00 ± 0.01
C16:1 Hexadecenoico (Palmitoleico)	0.66 ± 0.41	0.55 ± 0.27
C17:0 Heptadecanoico (Margarico)	1.84 ± 0.84	1.49 ± 0.50
C17:1 Heptadecenoico (Margaroleico)	0.26 ± 0.08	0.19 ± 0.06
C18:0 Octadecanoico (Estearico)	0.01 ± 0.01	0.00 ± 0.01
C18:1 Octadecenoico (Oleico)	0.01 ± 0.01	0.00 ± 0.01
C18:2 Octadecadienoico (Linoleico)	0.05 ± 0.03	0.04 ± 0.02
C18:3 Octadecatienoico	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01
<b>Colesterol (mg)</b>	55.5 ± 6.95	52.81 ± 2.69
<b>Minerales (g)</b>	0.004 ± 0.000	0.005 ± 0.003
Calcio	0.20 ± 0.01	0.21 ± 0.01
Fósforo	0.001 ± 0.000	0.001 ± 0.001
Hierro	0.002 ± 0.000	0.001 ± 0.000
Zinc		
<b>Vitaminas</b>	10.90 ± 0.83	11.16 ± 1.58
Niacina (mg)	0.41 ± 0.09	0.48 ± 0.12
B <sub>6</sub> (mg)	0.21 ± 0.28	0.00 ± 0.00

<sup>513</sup> Análisis realizado por Viagen que es una compañía privada dedicada al sector de la clonación porcina y bovina, el análisis ha sido publicado en FDA. Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services.2008 <http://www.FDA.gov/cvm/CloneRiskAssessment>,

No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la composición nutricional de la carne obtenida de animales clonados comparados con sus homólogos. Los estudios se realizaron sobre ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados (C14:0 Tetradecanoico (Mirístico), C14:1 Tetradecenoico (Miristoleico), C15:0 Pentadecanoico, C15:1 Pentadecenoico, C16:0 Hexadecanoico (Palmitico), C16:1 Hexadecenoico (Palmitoleico) C16:2 Hexadecadienoico, C17:0 Heptadecanoico (Margarico), C17:1 Heptadecenoico (Margaroleico), C18:0 Octadecanoico (Esteárico), C18:1 Octadecenoico (Oleico), C18:2 Octadecadienoico (Linoleico), C18:3 Octadecatrienoico (Linolenico), C18:4 Octadecatetraenoico, C20:1 Eicosenoico (Gadoleic), C20:4 Eicosatetraenoico (Araquidonico), aminoácidos (triptófano, ácido aspártico, treonina, serina, ácido glutámico, prolina, glicina, alanita, cistina, valina, metionina, isoleucina, leucina, tirosina, fenilalanina, histidina, lisina, arginina, hidroxiprolina), minerales (calcio, fósforo, hierro, zinc, vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>) y colesterol. Para comercializar los alimentos derivados de animales clonados se deben de proporcionar las garantías suficientes de inocuidad de los productos.

Respecto a la carne de la progenie de cerdos clonados no se han encontrado diferencias comparados con los cerdos convencionales (ver tabla 4-17).

Tabla 4-17: Composición de la carne de la progenie de cerdos clonados

Comparación de los nutrientes de la carne de la progenie de cerdos clonados y convencionales (ViaGent y Walter 2007)		
Nutrientes	Progenie cerdos clonados	Progenie de cerdos convencionales
<b>Aminoácidos</b>		
Acido aspártico	2.31 ± 0.19	2.29 ± 0.16
Cistina	0.25 ± 0.02	0.25 ± 0.01
Acido Glutámico	3.76 ± 0.34	3.71 ± 0.27
Glicina	1.14 ± 0.15	1.12 ± 0.13
Histidina	0.98 ± 0.09	0.98 ± 0.07
Isoleucina	1.03 ± 0.12	1.03 ± 0.10
Leucina	1.90 ± 0.14	1.89 ± 0.12
Lisian	2.06 ± 0.17	2.07 ± 0.16
Metionina	0.61 ± 0.05	0.62 ± 0.04
Fenilalanina	0.96 ± 0.09	0.94 ± 0.08
Pralina	1.09 ± 0.13	1.11 ± 0.13
Serina	0.96 ± 0.08	0.95 ± 0.07
Treonina	1.09 ± 0.09	1.08 ± 0.07
Tirosina	0.81 ± 0.06	0.81 ± 0.05

Valina	$1.09 \pm 0.12$	$1.10 \pm 0.10$
<b>Ácidos grasos y colesterol</b>		
C8:0 (ácido caprílico)	$<0.01^2$	0.01
C10:0 (ácido Caprílico)	$0.01 \pm 0.002$	$0.01 \pm 0.002$
C11:0	$<0.01$	$<0.01$
C12:0 (ácido laurico)	$0.01 \pm 0$	$0.01 \pm 0$
C14:0 (ácido Mirístico)	$0.08 \pm 0.027$	$0.08 \pm 0.029$
C14:1 (ácido miristoleico)	$<0.01$	$<0.01$
C15:0	$<0.01$	$<0.01$
C15:1	$<0.01$	$<0.01$
C16:0 (ácido palmitico)	$1.39 \pm 0.38$	$1.40 \pm 0.49$
C16:1 (ácido palmitoleico)	$0.17 \pm 0.06$	$0.16 \pm 0.05$
C17:0 (ácido margarico)	$0.01 \pm 0.003$	$0.01 \pm 0.002$
C17:1 (ácido margaroleico)	$0.01 \pm 0.003$	$0.01 \pm 0.002$
C18:0 (ácido estearico)	$0.66 \pm 0.24$	$0.68 \pm 0.25$
C18:1 (ácido oleico)	$2.26 \pm 0.76$	$2.20 \pm 0.72$
C18:2 (ácido linoleico)	$0.3 \pm 0.11$	$0.29 \pm 0.11$
C18:3 (ácido alfa-linolenico)	$0.02 \pm 0.001$	$0.01 \pm 0.005$
C18:4 (ácido estearidónico)	$0.01 \pm 0.0001$	$0.01 \pm 0.004$
C20:0 (ácido araquidónico)	$0.01 \pm 0.005$	$0.01 \pm 0.005$
C20:1 (ácido gadoleico)	$0.08 \pm 0.04$	$0.07 \pm 0.04$
C20:2 (ácido eicosadienoico)	$0.02 \pm 0.01$	$0.02 \pm 0.005$
C20:3 (ácido eicosatrienoico)	$0.01 \pm 0.01$	$<0.01$
C20:4 (ácido eicosatetraenoico)	$0.01 \pm 0.003$	$0.01 \pm 0$
C20:5 (ácido eicosapentaenoico)	$0.01 \pm 0$	$0.01 \pm 0.004$
C21:5 (ácido heneicosapentaenoico)	$0.01 \pm 0$	$<0.01$
C22:0 (ácido Behénico)	$<0.01$	$<0.01$
C22:1 (ácido erucico)	$0.01 \pm 0.006$	$0.02 \pm 0.006$
C22:2 (ácido docosadienoico)	$<0.01$	$0.01 \pm 0.01$
C22:3 (ácido docosatrienoico)	$<0.01$	$<0.01$
C22:4 (ácido docosatetraenoico)	$<0.01$	$<0.01$
C22:5 (ácido docosapentaenoico)	$<0.01$	$<0.01$
C22:6 (ácido docosahexaenoico)	$0.02 \pm 0.01$	$0.02 \pm 0.01$
C24:0 (ácido lignocérico)	$<0.01$	$<0.01$
C24:1 (ácido nervónico)	$<0.01$	$<0.01$
<b>Colesterol (mg/100 g)</b>	$57.93 \pm 5.46$	$59.39 \pm 5.04$
<b>Minerales</b>		
Calcio	$0.01 \pm 0.003$	$0.01 \pm 0.002$
Hierro	$0.00 \pm 0.0005$	$0.000 \pm 0.003$
Fósforo	$0.18 \pm 0.082$	$0.16 \pm 0.082$
Zinc	$0.00 \pm 0.0003$	$0.00 \pm 0.0001$
<b>Vitaminas</b>		
Niacina (mg/100g)	$10.68 \pm 1.23$	$10.64 \pm 1.03$
Vitamina B <sub>6</sub> (mg/100 g)	$0.40 \pm 0.07$	$0.38 \pm 0.07$
Vitamina B <sub>12</sub> (mcg/100 g)	$1.01 \pm 0.25$	$0.97 \pm 0.28$

No se observan diferencias significativas entre los dos grupos de estudio.

## 2.2 Toxicidad

El consumo de carne de ganado vacuno, porcino, ovino y caprino por la población durante milenios ha demostrado que no contiene sustancias tóxicas intrínsecas significativas que puedan causar efectos tóxicos al animal que lo consuma, de forma fortuita o prolongada. Las publicaciones sobre toxicidad y alergenicidad de los productos procedentes de animales clonados son sumamente escasas. Los ensayos de toxicidad realizados se suelen hacer con las sustancias químicas individuales y no con el producto alimenticio final. Cuando se hacen ensayos con animales de laboratorio, surge el problema de que la dieta de los ratones es a base de vegetales por lo que al introducir grandes cantidades de carne o leche procedente de animales clonados no se puede descartar que las reacciones adversas no sean originadas exclusivamente por el propio alimento que se está ensayando<sup>514</sup>.

De los estudios que se han llevado a cabo en el ratón, se puede concluir después de añadir a la dieta de los animales de laboratorio, durante meses, carne y leche procedente de animales reproducidos por SCNT, estos animales no experimentaron ningún efecto adverso. La leche suministrada presentaba distintas concentraciones en grasa y siempre superior a la que las personas consumen en sus dietas. No se encontraron reacciones adversas por el consumo de esos productos<sup>515</sup>. Hay publicaciones que avalan esas conclusiones<sup>516</sup>, pero esos estudios están basados en el consumo de los productos a corto plazo<sup>517</sup>. También se ha estudiado, en la rata, el consumo de carne y leche procedente de la progenie de vacas clonadas y se ha comparado con las ratas que consumieron carne y leche procedente de la progenie de vacas no clonadas, no mostraron diferencias entre los dos grupos. Los estudios toxicológicos en ratas fueron de 12 meses de duración donde se llevaron exhaustivos controles analíticos, necropsias y exámenes macroscópicos e histopatológicos, entre otros sin encontrar diferencias significativas entre los dos grupos<sup>518</sup>.

<sup>514</sup> ACNFP, Advisory Committee on Novel Foods and Processes, Toxicological assessment of novel (including GM) foods. HMSO, London, 1998. <http://www.acnfp.gov.uk/acnfpapers/infoelatass/toxrev>

<sup>515</sup> Yamaguchi, M., Ito, Y. and Takahashi, S., "Fourteen-week feeding test of meat and milk derived from cloned cattle in the rat", *Theriogenology* 67 (1), 152-165, 2007.

<sup>516</sup> Tome, D., "Nutricional (...)", op.cit.

<sup>517</sup> Heyman, Y., "Assessing (...)", op.cit.

<sup>518</sup> Yamaguchi, M., "A 12-month (...)", op.cit.

## 2.3 Genotoxicidad

Es la capacidad relativa de un agente, físico, químico o biológico de ocasionar algún tipo de daño en el material genético, es decir, mutación génica o aberración cromosómica. No se ha demostrado que la carne procedente de animales clonados tenga potencial genotóxico<sup>519</sup>.

## 2.4 Alergenicidad

El grado en que las personas experimentan riesgos relacionados con el consumo de leche parece ser una función de la susceptibilidad individual, en lugar de una toxicidad intrínseca de la leche. Por ejemplo, algunas personas sufren alergia a la proteína de leche, con una incidencia del 2-6% en los bebés recién nacidos. La alergia a la proteína de la leche generalmente se presenta durante el primer año de vida y normalmente se resuelve en la edad escolar del niño<sup>520</sup>. La intolerancia a la lactosa puede afectar a niños y adultos y también es una característica individual (depende de la expresión genética de la enzima lactasa), especialmente entre ciertos grupos étnicos. El exceso de consumo de grasas saturadas, incluyendo las que se encuentran en los productos lácteos, puede dar lugar a enfermedades como la aterosclerosis y su consiguiente morbilidad, aunque una vez más, estos efectos son una función del comportamiento y susceptibilidad individual y no un riesgo intrínseco de la leche. La leche y los productos lácteos de los animales clonados podrían estar sujetos a los mismos requisitos que la leche y los productos lácteos de las vacas convencionales, cuando se requiera tratamiento adicional con antimicrobianos, por las infecciones bacterianas que aparecen en las mastitis, tanto de vacas convencionales como de clonadas, existen requisitos que restringen la presencia de residuos de antibióticos en la leche que va al consumo humano.

Las alergias alimentarias son reacciones adversas del organismo a un alimento o a un componente de un alimento, inofensivo para la mayoría de las personas, pero que el sistema inmune del animal alérgico responde de forma exagerada ante las proteínas de ese alimento provocando una sintomatología clínica variada<sup>521</sup>. En el tipo más común de la

<sup>519</sup> Takahashi, S. "Evaluation (...)" op.cit.

<sup>520</sup> Bernstein, J.A., Bernstein, I.L., Bucchini, L., Goldman, L.R., Hamilton, R.G., Lehrer, S., Rubin, C., and Sampson, H.A., "Clinical and laboratory investigation of allergy to genetically modified foods," *Environmental Health Perspectives* 111 (8), 1114-1121, 2003.

<sup>521</sup> Sampson, H.A., and Burks, A.W., "Mechanisms of food allergy," *Annual Review of Nutrition* 16, 161-177, 1996.

alergia alimentaria se encuentran los anticuerpos como las inmunoglobulinas E (IgE) contra determinados alérgenos. Las reacciones que se producen por mediación de la IgE son reacciones de hipersensibilidad inmediata; los síntomas aparecen entre unos minutos y unas pocas horas después de la ingestión del alimento. Las alergias alimentarias abarcan también a las reacciones retardadas de hipersensibilidad<sup>522</sup>.

En ratones a los que se les administró carne y leche durante varias semanas se evidenciaron reacciones inmunológicas tanto para el consumir los productos procedentes de animales clonados como de los convencionales, pero esta reacción inmune no era mediada por la IgE, es decir, no hubo un efecto antigénico. Las inmunoglobulinas halladas eran IgG, IgA, IgM<sup>523</sup>.

Estudios llevados a cabo en ratas alimentadas con carne y leche, derivados de animales clonados y no clonados, del mismo sexo y mantenidos en las mismas condiciones, pusieron de manifiesto que estos animales no desarrollan manifestaciones de alergenidad<sup>524</sup>. El informe del Instituto Japonés de Investigación para la Ciencia Animal en Bioquímica y Toxicología, incluyó estudios realizados durante el año 2002<sup>525</sup>, del potencial alérgico, en ratones que han consumido carne y leche, pero no encontraron diferencias significativas respecto a los animales controles. Todos los estudios de alergenidad de los alimentos procedentes de animales clonados o sus descendientes se han realizado en animales de laboratorio y según FAO/OMS estos estudios no predicen la alergenidad para el hombre. Al no producirse cambios en la secuencia del ADN en los animales obtenidos por SCNT, se espera que no se produzcan cambios en las proteínas estructurales o se introduzcan proteínas nuevas en los productos alimenticios.

## 2.5 Aspectos microbiológicos

La seguridad de los alimentos está condicionada por la presencia de microorganismos que pueden modificar sus características organolépticas, disminuyendo su calidad y hacién-

<sup>522</sup> Sampson, H.A., Immunologic mechanisms in adverse reactions to foods. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 11, 701-706, 1990.

<sup>523</sup> Tome, D., "Nutricional (...)", op.cit.

<sup>524</sup> Heyman, Y., "Assessing (...)", op.cit.

<sup>525</sup> Vid. Japan Livestock Technology Association. Project report of an investigation on the properties of products from cloned cattle: An urgent study project for the utilization of cloned cattle. 09/10/2002 Ref. type: report.

dolos incluso no aptos para el consumo humano. La presencia de determinados microorganismos patógenos en los alimentos puede originar enfermedades en el hombre por agentes o por la producción de toxinas. Los animales que van a consumo humano se inspeccionan individualmente antes y después del sacrificio para determinar que cumplen con los requisitos exigidos para la comercialización de sus productos. Si los animales clonados tuvieran un sistema inmune disminuido estarían más expuestos a padecer enfermedades y por tanto se vería afectada su producción de alimentos que van a consumo humano.

## 2.6 Niveles de residuos

Los productos alimenticios pueden contener residuos de medicamentos o sustancias químicas<sup>526</sup>. Recientemente se ha publicado una reglamentación en la Unión Europea (Reglamento (CE) 470/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de mayo de 2009 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la fijación de los límites de residuos de las sustancias farmacológicamente activas en los alimentos de origen animal y el Reglamento (UE) No 37/2010 de la Comisión de 22 de diciembre de 2009 relativo a las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación por lo que se refiere a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal que derogan el Reglamento (CEE) nº 2377/90 del Consejo y se modifican la Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo) de los residuos de medicamentos veterinarios que se administran a los animales destinados a la producción de alimentos donde se fija los límites máximos de residuos<sup>527</sup> de medicamentos veterinarios en dichos alimentos<sup>528</sup>.

Los animales clonados han necesitado controles más intensivos, sobre todo durante su crecimiento y desarrollo, donde el uso de medicamentos para mantener la salud de los

<sup>526</sup> Anadón, A., Suárez, F.H., Martínez, M.A., Castellano, V., Martínez, M., Ares, I., Ramos, E., Gamboa, F. and Martínez-Larrañaga, M.R., "Plasma disposition and tissue depletion of difloxacin and its metabolite sarafloxacin in the food producing animals, chickens for fattening" *Food and Chemical Toxicology*.

<sup>527</sup> Martínez-Larrañaga, M.R., Anadón, A., Martínez, M.A., Díaz, M.J., Frejo, T., Castellano, V.J., Isea, G. and De La Cruz, C.O., "Pharmacokinetics of amoxycillin and the rate of depletion of its residues in pigs" *The Veterinary Record* 154 (20), 627-632, 2004.

<sup>528</sup> Estudios de farmacocinética realizados en animales nos indican los residuos de los medicamentos estudiados en grasa, hígado, riñón y músculo, su semivida de eliminación, el tiempo medio de residencia del fármaco y se comprueban que cumplan con el límite máximo de residuos (LMR) permitido por la UE. Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M.R., Díaz, M.J., Fernández-Cruz, M.L., Martínez, M.A.; Frejo, M.T., Martínez, M.; Iturbe, J.; Tafur, M., "Farmacokinetic variables and tissue residues of enrofloxacin and ciprofloxacin in healthy pigs" *American Journal of Veterinary Research* 60 (11), 1377-82, 1999.

animales ha podido ser superior a la empleada en los animales no clonados. Pero las diferencias entre los animales clonados y no clonados respecto a los residuos en los alimentos no pueden documentarse debido a la poca información que se ha comunicado. Los productos alimenticios deben ser inspeccionados bajo un reglamento siendo eliminados de la cadena alimenticia aquellos que no cumplan los requisitos para el consumo humano, sean alimentos procedentes de animales clonados o reproducidos de manera convencional. Los sistemas de regulación están en vigor para garantizar que los residuos de los fármacos y sus metabolitos en la carne no superan los umbrales de peligrosidad<sup>529</sup>.

## 2.7 Conclusiones de seguridad alimentaria

a) Desde el punto de vista nutricional no se encuentran diferencias significativas entre los alimentos, leche y carne, de animales reproducidos por SCNT y los reproducidos de manera convencional.

Dado que la secuencia de ADN no se modifica en los animales clonados, no hay indicios de que existan diferencias en términos de seguridad alimentaria entre los alimentos procedentes de animales reproducidos por SCNT y de animales reproducidos de forma convencional. No se han encontrado diferencias significativas en las características organolépticas, su composición química y nutricional de la carne y la leche de animales clonados y su descendencia respecto a los animales controles. Los estudios se realizaron sobre ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados (C14:0 Tetradecanoico (Mirístico), C14:1 Tetradecenoico (Miristoleico), C15:0 Pentadecanoico, C15:1 Pentadecenoico, C16:0 Hexadecanoico (Palmitico), C16:1 Hexadecenoico (Palmitoleico), C16:2 Hexadecadienoico, C17:0 Heptadecanoico (Margarico), C17:1 Heptadecenoico (Margaroleico), C18:0 Octadecanoico (Estearico), C18:1 Octadecenoico (Oleico), C18:2 Octadecadienoico (Linoleico), C18:3 Octadecatrienoico (Linolenico), C18:4 Octadecatetraenoico, C20:1 Eicosenoico (Gadoleico), C20:4 Eicosatetraenoico (Araquidónico), aminoácidos (triptófano, ácido aspártico, treonina, serina, ácido glutámico, prolina, glicina, alanina, cistina, valina, metionina, isoleucina, leucina, tirosina, fenilalanina, histidina, lisina, arginina, hidroxiprolina), minerales (calcio, fósforo, hierro, zinc), vitaminas (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>) y colesterol. Estu-

<sup>529</sup> Anadón, A. and Martínez-Larrañaga, M.R., "Residues of antimicrobial drugs and feed additives in animal products: regulatory aspects", *Livestock Production Science* 59, 183–198, 1999.



dios en la materia contemplan comparaciones de agua, grasa, proteínas, hidratos de carbono, cantidad y distribución de aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas y minerales y volumen por lactación en el caso de la leche. La principal preocupación respecto a la leche y la carne de animales clonados es que una inadecuada reprogramación nuclear provoque cambios epigenéticos en los animales originando alteraciones que puedan conllevar un riesgo para el consumo de alimentos. Los cambios epigenéticos en los animales clonados provocan altas tasas de mortalidad y morbilidad en fetos y animales jóvenes, pero los animales que llegan a la edad adulta son ejemplares sanos que suelen producir alimentos saludables.

b) Son muy improbables las reacciones de alergenicidad y de toxicidad por consumo de carne y leche de animales clonados y su descendencia.

Como se ha indicado anteriormente, dado que la secuencia de ADN no se modifica en los animales clonados, no hay indicios de que existan diferencias respecto a posibles efectos tóxicos y reacciones alérgicas por el consumo de alimentos procedentes de los animales reproducidos por SCNT y de forma convencional. El consumo de leche y carne de vacuno, porcino, ovino y caprino por la población durante milenios ha demostrado que no existen toxinas intrínsecas significativas que puedan originar reacciones adversas en las personas que lo consuman, de forma fortuita o prolongada. Las publicaciones sobre toxicidad y alergenicidad de los productos procedentes de animales clonados son sumamente escasas, pero los estudios realizados no encuentran probabilidad de reacciones de toxicidad o alergenicidad por el consumo de animales clonados. Todos los estudios se han realizado en animales de laboratorio y en especial en el ratón, por lo que los resultados hay que extrapolarlos al hombre. No se ha evidenciado potencial de genotoxicidad en el ratón en los ensayos realizados con la carne procedente de animales clonados.

c) Se necesitan más estudios de inmunogenicidad de los clones para demostrar que el consumo de leche y carne procedente de animales clonados y su descendencia no lleva a un aumento de la exposición humana a contaminantes.

d) Hay pocos estudios acerca de los alimentos procedentes de los animales descendientes de animales clonados.

### 3. Riesgos para el medio ambiente

#### 3.1 Aspectos genéticos

Por diversidad genética se entiende a la variación de los genes dentro de cada especie y representa la variación heredable dentro y entre poblaciones de organismos. La función de la diversidad genética (=carga genética, expresada o no en los animales de una especie) es la de mantener un reservorio de alternativas de respuesta al medio, que permita la adaptación y la supervivencia. Esencialmente, depende de las variaciones en la sucesión de los cuatro pares fundamentales que constituyen el código genético, teniendo en cuenta que -en los organismos avanzados- sólo una pequeña parte (frecuentemente inferior al 1 %) del material genético se expresa exteriormente en la forma y en el funcionamiento del organismo. Las especies tienen mayores probabilidades de sobrevivir a cambios en el ambiente ya que presentan mayor diversidad genética. Las especies con poca diversidad genética tienen mayor riesgo frente a esos cambios ambientales. En general, cuando el tamaño de las poblaciones se reduce, aumenta la reproducción entre organismos familiarmente emparentados (consanguinidad) y hay una reducción de la diversidad genética.

Los animales adquieren nuevas variaciones genéticas por mutación de los genes y cromosomas; en organismos que se reproducen sexualmente, estos cambios se difunden a la población por recombinación del material genético durante la división celular que antecede a la reproducción sexual. En nuestros días, el proceso de mejoramiento genético crea variedades homogéneas con una diversidad genética restringida. Esta alcanza su máxima reducción cuando se reproduce por clonación. En el caso de los cultivos agrícolas, la clonación hace del cultivo un productor mucho más eficiente, pero más susceptible a problemas sanitarios (la pérdida de variabilidad es pérdida de alternativas de respuesta).

La clonación de animales no tiene un impacto negativo de forma directa sobre el medio ambiente dado que al no producirse cambios en la secuencia de ADN del animal, no se introducen genes nuevos en el medio, con todo lo que ello conllevaría. Sin embargo, de forma indirecta podría repercutir negativamente sobre el medio ambiente si se produce un manejo incontrolado de la reproducción, pero no más que en otros programas de reproducción de forma convencional

o inseminación artificial si no se toman las medidas oportunas y los controles adecuados. De hecho en los últimos 100 años se han reducido el número de animales pertenecientes a ciertas razas por las nuevas técnicas de producción ganadera en sistema intensivo y esto supone una reducción en la diversidad genética en las poblaciones animales que se crían en granjas<sup>530</sup>.

La clonación con fines reproductivos se basa en conseguir ejemplares genéticamente iguales a otros cuyas características buscamos y deseamos. Un aumento homocigótico de un genotipo dentro de una población podría aumentar la susceptibilidad a padecer ciertas enfermedades y otros riesgos, de los animales clonados. Se podría obtener por clonación una ganadería con cualidades inmejorables de producción de carne y leche. Pero sería a costa de tener una población muy homogénea, que podría sucumbir completamente ante una epizootia, pues ésta afectaría por igual a todos los ejemplares. Está en manos del hombre evitar esa homogeneidad en sus explotaciones ganaderas.

### 3.2 Biodiversidad

La biodiversidad es el conjunto de todos los seres vivos y especies que existen en la tierra y que interactúan entre sí. Es la variedad de vida en todas sus formas, niveles y combinaciones como resultado de miles de millones de años de evolución según procesos naturales y la influencia creciente de las actividades del ser humano. La biodiversidad comprende igualmente la variedad de ecosistemas y las diferencias genéticas dentro de cada especie que permiten la combinación de múltiples formas de vida, y cuyas mutuas interacciones entre sí y con el resto del entorno, fundamentan el sustento de la vida sobre el planeta.

Por “*diversidad biológica*” se entiende la variabilidad de organismos vivos de cualquier fuente, incluidos, entre otras cosas, los ecosistemas terrestres y marinos y otros ecosistemas acuáticos y los complejos ecológicos de los que forman parte; comprende la diversidad dentro de cada especie, entre las especies y los ecosistemas<sup>531</sup>.

<sup>530</sup> FAO (Food and Agricultural Organization). The State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture. Food and Agriculture Organization, 2007, <http://www.fao.org/docrep/010/a1250e/a1250e00.htm>

<sup>531</sup> Convenio sobre la diversidad biológica. En 1992 se celebró en Río de Janeiro, Brasil, la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Medio Ambiente y Desarrollo, también conocida como la “Cumbre de la Tierra”. En esta reunión se firmaron dos acuerdos jurídicamente vinculantes de gran importancia ambiental: la Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático (UNFCCC, por sus siglas en inglés) y el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB), siendo este último el primer acuerdo mundial enfocado a la conservación y el uso sostenible de la biodiversidad.

La SCNT con fines reproductivos ofrece una gran oportunidad para mantener especies animales que se encuentran clasificadas como en peligro de extinción<sup>532</sup>. Animales que son infértiles o que han sido castrados pero con interés científico de preservarlos podrían ser clonados para obtener más ejemplares de una población destinada a perderse<sup>533</sup>. Se pueden mantener congeladas las muestras de tejidos, por ejemplo la piel, de animales cuyas características son valiosas o que pertenecen a determinadas razas que se quieren conservar<sup>534</sup>.

### 3.3 Impacto medioambiental

Dado que los animales clonados no son animales modificados genéticamente no se estima que supongan un impacto negativo medioambiental al no introducir nuevos genes en el ambiente. El uso de fármacos en animales clonados es inevitable dado la alta morbilidad y mortalidad de los primeros meses de vida. Sin embargo, no hay estudios comparativos del uso de fármacos en animales clonados respecto a otros animales obtenidos por reproducción asistida o de forma convencional. Efectivamente, no hay datos disponibles suficientes ni fiables del impacto medioambiental del uso de fármacos en animales clonados.<sup>535</sup> Sin embargo, existe una reglamentación en Europa (Reglamento (CE) 470/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (UE) N° 37/2010 de la Comisión, que derogan el Reglamento (CEE) n° 2377/90 del Consejo y se modifican la Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo) de los residuos de medicamentos veterinarios que se administran a los animales destinados a la producción de alimentos donde se fija los límites máximos de residuos de medicamentos veterinarios en dichos alimentos. Los alimentos procedentes de animales clonados y su descendencia deben cumplir con esta normativa.

<sup>532</sup> Oh, H.J., Kim, M.K., Jang, G., Kim, H.J., Hong, S.G., Park, J.E., Park, K., Park, C., Sohn, S.H., Kim, D.Y., Shin, N.S., and Lee, B.C." Cloning endangered gray wolves (*Canis lupus*) from somatics cells collected postmortem," *Theriogenology* 70 (4), 648-647, 2008.

<sup>533</sup> NZRBCS. Enderby Island Cattle: A New Zealand Rare Breed Society Rescue Project. 2002, <http://www.rarebreeds.co.nz/endcattlepro.html>

<sup>534</sup> Meirelles, F.V, Bordignon, V., Watanabe, Y., Watanabe, M., Dayan, A., Lobo, R. García, J.M., and Smith, Lc., "Complete replacement of the mitochondrial genotype in a *Bos indicus* calf reconstructed by nuclear transfer to a *Bos taurus* oocyte," *Genetics* 158 (1), 351-356, 2002.

<sup>535</sup> EFSA, "Scientific opinion (...)", op.cit.

### 3.4 Conclusiones

a) El método de reproducción por SCNT es una alternativa relativamente reciente y en continuo estudio. Cuando se usa correctamente no supone ningún riesgo medio ambiental ya que al no modificar la secuencia de ADN de los animales clonados es improbable que se introduzcan nuevos genes en el ambiente. No se esperan efectos adversos en la diversidad genética.

b) La técnica de SCNT podría desempeñar un importantísimo papel en la conservación de especies en peligro de extinción.

c) El uso de fármacos en animales clonados debe ser controlado por la reglamentación existente en Europa, que fija los límites máximos de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos.

d) No hay suficientes datos disponibles que haga pensar que los animales clonados o sus descendientes pueden generar riesgos ambientales reales, por lo menos no más que aquellos que puedan producir los animales reproducidos convencionalmente.

## 4. Análisis de la EFSA y de la FDA sobre la clonación animal con fines reproductivos

### 4.1 Dictámenes de la EFSA y la FDA

En 2001 ya se hablaba de las promesas y de los grandes beneficios para la producción ganadera de la reproducción por SCNT. La FDA solicitó a los ganaderos que no comercializaran los alimentos procedentes de los animales clonados o de sus descendientes hasta que no se realizase una evaluación completa para determinar los riesgos de esta nueva técnica de reproducción asistida. En 2002 se iniciaron en los EE.UU. las evaluaciones científicas para determinar el grado de seguridad de la carne y leche procedente de animales clonados. En ese año hubo un estudio realizado por las Academias Nacionales de la Ciencia (NAS) y

el Consejo Nacional de Investigación (NRC) de los EE.UU.<sup>536</sup> sobre las nuevas tecnologías incluida la clonación y sus conclusiones se confirmaron posteriormente por las investigaciones de la FDA. Los trabajos de la FDA se materializaron y se publicaron el 28 de diciembre de 2006<sup>537</sup>.

La FDA llegó a la conclusión de que los productos comestibles procedentes de los animales clonados y su descendencia son tan seguros como sus contrapartes convencionales. En concreto, la FDA concluyó que no existe razón con fundamento científico para mantener los alimentos provenientes de animales clonados fuera del mercado o para exigir un etiquetado particular.

Por su parte, en febrero de 2007, la Comisión Europea solicitó a la EFSA que elaborara una opinión científica sobre la seguridad alimentaria, la salud animal, el bienestar animal, y las implicaciones medioambientales de los animales clonados, producidos por medio de la técnica de la SCNT, de sus crías y de los productos provenientes de dichos animales. La EFSA tras un año de trabajo basado en la revisión de artículos científicos publicados, dictaminó finalmente el 11 de enero de 2008, que los productos alimenticios elaborados a partir de animales clonados sanos, son igual de saludables que los producidos por animales criados de manera convencional y que sus derivados como la leche o el queso tienen el mismo valor nutritivo que los procedentes de animales no clonados<sup>538</sup>. Llega a estas conclusiones de sus evaluaciones en el ganado bovino y porcino, las dos únicas especies de las que según EFSA hay datos disponibles.

Sin embargo, la FDA también realizó la evaluación con el ganado caprino ya que según la Agencia sí existían datos suficientes para obtener conclusiones. También evaluó al ganado ovino pero ratificó que no disponían de datos suficientes para una resolución definitiva. La EFSA puntualiza que la clonación no es una práctica comercial en Europa y no hay ningún procedimiento de autorización específico relativo a los productos alimenticios elaborados a partir de animales clonados. Teniendo en cuenta que los animales clonados no saluda-

<sup>536</sup> National Academies of Science and National Research Council. *Animal Biotechnology - Science-Based Concerns*, Washington DC, National Academies Press, 2002.

<sup>537</sup> FDA, "Animal cloning (...)", op.cit.

<sup>538</sup> EFSA "Scientific opinion (...)", op.cit.

bles se retiran antes de entrar en la cadena alimentaria, la EFSA concluye que “es muy improbable que existan diferencias en términos de seguridad alimentaria entre alimentos originarios de animales clonados y su descendencia en comparación con los derivados de animales reproducidos de manera convencional”. La EFSA admite que ha observado que “un significativo porcentaje” de animales clonados han padecido patologías derivadas de la clonación, pero estima que este porcentaje “decrecerá” a medida que vaya mejorando la tecnología, “aunque las tasas de mortalidad y de enfermedad en los animales clonados son significativamente más elevadas que las que se observan en los animales producidos de forma convencional, los animales clonados sanos y sus derivados sanos no muestran diferencias significativas con respecto a sus contrapartes convencionales”. También descarta impactos medioambientales negativos con estas prácticas de reproducción asistida. Se estima que faltan años para que los animales clonados aparezcan en el comercio, ya que son ejemplares demasiados caros para venderlos para consumo, y serán destinados como reproductores de nuevas generaciones, siendo su descendencia la que se empleará para el consumo humano. El dictamen definitivo de la EFSA consideró la opinión pública a raíz de una opinión preliminar realizada entre el 11 de enero y el 25 de febrero de 2008<sup>539</sup>.

Sólo cuatro días después de la publicación del dictamen de la EFSA, el 15 de enero de 2008 el Gobierno de los EE.UU. autorizó el consumo humano de carne y leche proveniente de animales clonados, tras la evaluación de su riesgo por la FDA. El organismo regulador del Gobierno americano indicó que tanto la carne de ganado vacuno, porcino o caprino de ejemplares clonados “es tan segura como la de los animales criados de forma convencional”. La FDA señaló, como se ha mencionado anteriormente, que la decisión fue tomada después de varios años de estudios y análisis, y añadió que esa conclusión sobre la seguridad de los alimentos no es aplicable a la carne o leche proveniente del ganado ovino del que no se disponen de datos suficientes.

En el caso de los EE.UU., las autoridades reguladoras consideran que los estudios adicionales realizados en los últimos cuatro años confirman su opinión inicial sobre la seguridad de los alimentos procedentes de animales clonados. Según la FDA, “tras una extensa revisión, el análisis no ha identificado un solo riesgo para el hombre de los alimentos deri-

<sup>539</sup>La opinión final está publicada en Internet en la dirección: [www.EFSA.europa.eu](http://www.EFSA.europa.eu)

vados de clones de ganado vacuno, porcino o caprino". La FDA insiste que "existe suficiente información" para determinar que los alimentos procedentes de animales clonados son tan seguros como los procedentes de animales criados de forma convencional, a diferencia de la EFSA que en su dictamen recomienda seguir con las investigaciones dado que los datos son insuficientes, sobre todo en los relacionados con la progenie dado que no ha transcurrido el tiempo suficiente para que exista un número significativo de ejemplares de edad avanzada.

La decisión de la FDA, expresada en un informe de cerca de 1000 páginas elaborado por los expertos del Centro de Medicina Veterinaria (CVM), se ha materializado, como se ha dicho anteriormente, días después de que la EFSA asegurase en un borrador de un informe preparado para la Comisión Europea que los alimentos elaborados a partir de ejemplares clonados de ganado porcino y bovino resultan igual de saludables que los producidos con animales nacidos de manera convencional, conservando sus derivados los mismos o similares valores nutritivos. Lo que la FDA realizó fue una Evaluación del riesgo y fue el resultado de un análisis cualitativo que identifica y caracteriza la naturaleza del peligro que puede ser introducido por el animal como consecuencia de la clonación. En toda evaluación del riesgo existe cierto grado de incertidumbre.

La evaluación del riesgo de la clonación animal, por parte de la FDA, se realizó bajo dos enfoques complementarios de trabajo. El primer enfoque fue dirigido a la salud de los animales clonados y se evaluó desde un marco denominado "Enfoque Crítico de Sistemas Biológicos" (CBSA), llevado a cabo por el CVM. Para determinar el riesgo del consumo de los alimentos procedentes de estos animales, los estudios de la CBSA se combinan con un segundo enfoque denominado "Análisis de la Composición", también evaluado por la CBSA. La evaluación de la salud de los animales se ha realizado exhaustivamente, disponiendo de datos obtenidos por expertos científicos que realizaron medidas fisiológicas y bioquímicas así como estudios genéticos de la expresión de las proteínas y reacciones enzimáticas.

Por otro lado, el "Análisis de la Composición" de los alimentos se realizó con valores brutos como el peso de la canal, porcentaje de grasa y proteína, así como con análisis detallados de las vitaminas, minerales, perfiles de ácidos grasos, inmunoglobulinas, grasa, pro-



teínas, hidratos de carbono de la carne y leche producida por los animales clonados. La FDA basó sus estudios en la experiencia de expertos en seguridad alimentaria y salud animal, toxicología, fisiología y biología molecular, entre otros, para desarrollar un enfoque integral y riguroso para evaluar todos los datos disponibles de los animales clonados, su progenie y los alimentos procedentes de los mismos. También obtuvo información de empresas privadas dedicadas a la clonación animal. Los resultados se compararon con la composición de los alimentos producidos por los animales convencionales.

Con todos los resultados obtenidos y para obtener esas conclusiones se siguieron los siguiente pasos: 1) evaluación de la evidencia empírica<sup>540</sup> (datos sobre los mecanismos moleculares, mediciones fisiológicas, registros veterinarios, y observaciones de la salud general y del comportamiento) para las especies que se consideran; 2) consideración de la diversidad biológica basada en la hipótesis de los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de mamíferos; 3) evaluación de la coherencia de las observaciones con las predicciones basadas en los mecanismos biológicos, y 4) evaluación de la coherencia de todas las observaciones de las especies estudiadas, incluido el modelo de ratón del sistema. Uno de los objetivos de la evaluación es poder descartar que determinadas patologías o alteraciones fuesen exclusivas de la técnica de la SCNT o si por el contrario también sucede en otras técnicas de reproducción asistida.

La opinión científica de la EFSA no se limita a la salud de los animales implicados en la clonación y la seguridad alimentaria, sino que abarca también el bienestar de esos animales y el impacto medio ambiental que la clonación supondrá al introducirla como una técnica más, rutinaria, de reproducción.

La Comisión Europea solicitó a la EFSA, el 6 de marzo de 2009, actualizar los datos científicos disponibles hasta el momento sobre la clonación animal con fines alimentarios. Las investigaciones se centraron sobre las causas de la alta mortalidad y morbilidad de los animales clonados así como la salud y el bienestar de dichos animales. Sobre todo se encuentran publicaciones del desarrollo embrionario y todo lo concerniente a aspectos genéticos y epigenéticos y en menor medida sobre el periodo post-natal y periodo adulto de

<sup>540</sup> El conocimiento empírico es el conocimiento basado en la experiencia.

los animales. La búsqueda bibliográfica culminó el 1 de mayo de 2009 con la confirmación del anterior dictamen<sup>541</sup> donde se afirma, tras revisar las últimas publicaciones<sup>542</sup>, que los alimentos procedentes de animales clonados no presentan ningún peligro para el consumo humano pero recomiendan seguir con las investigaciones dado que el número de animales clonados en estudio no es suficiente para poder exponer conclusiones definitivas.

Posteriormente, en mayo de 2010, la Comisión Europea vuelve a solicitar una actualización de los avances científicos en materia de clonación animal con fines alimentarios. La EFSA de nuevo revisa todas las publicaciones realizadas hasta el 1 de julio de 2010 y nuevamente se reitera en sus conclusiones y recomendaciones relacionadas con la inocuidad de los alimentos, la salud y el bienestar animal<sup>543</sup>. La información sigue limitándose básicamente a las vacas y los cerdos. La eficiencia de la clonación es del 10% en el ganado bovino y alrededor del 6% en el ganado porcino. La eficacia de la técnica sigue siendo inferior que por reproducción natural o por inseminación artificial, sin embargo, la eficacia de la clonación es similar comparada con embriones cultivados *in vitro*. Concluye nuevamente que una inadecuada reprogramación epigenética es la causa de la baja tasa de éxitos de la técnica SCNT. Alteraciones epigenéticas relacionadas con la placenta provocan pérdidas embrionarias y fetales importantes<sup>544</sup>. Metilaciones incorrectas se observan en la placenta<sup>545</sup> y en los órganos de embriones clonados<sup>546</sup>.

<sup>541</sup> EFSA (European Food Safety Authority). "Statement of EFSA prepared by the Scientific Committee and Advisory Forum Unit on Further Advice on the Implications of Animal Cloning (SCNT)." The EFSA Journal (2009) RN 319, 1-15, 2009.

<sup>542</sup> Entre las nuevas publicaciones se encuentran: Chavatte-Palmer, P., Heyman, Y., Richard, C., Urien, C., Renard, J. P. and Schwartz-Cornil, I., "The immune status of bovine somatic clones." *Cloning and Stem Cells* 11 (2): 11.2009; Matsuda, H., Yoshioka, H., Oyabu, T., Imai, K. and Yonai, M., "One-year observation around parturition of blood parameters in progeny of holstein cows derived from somatic cell nuclear transfer." *Japanese journal of Ebryo transfer* 31(1):8, 2009; Murphey, P., Yamazaki, Y., McMahan, C. A., Walter, C. A., Yanagimachi, R. and McCarrey, J. R. "Epigenetic regulation of genetic integrity is reprogrammed during cloning." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106 (12): 4731, 2009; Mansouri-Attia, N., Sandra, O., Aubert, J., Degrelle, S., Everts, R. E., Giraud-Delville, C., Heyman, Y., Galio, L., Hue, I., Yang, X., Tian, X. C., Lewin, H. A. and Renard, J. P. "Endometrium as an early sensor of in vitro embryo manipulation technologies." *Proceedings National Academy of Science U S A* 106 (14): 5687-92.2009; Jurie, C., Picard, B., Heyman, Y., Cassar-Malek, I., Chavatte-Palmer, P., Richard, C. and Hocquette, J.F. "Comparison of cloned and non-cloned Holstein heifers in muscle contractile and metabolic characteristics." *Animal* 3 (2): 244-250, 2009; Heyman, Y., Richard, C., Delatouche, L., Renard, J. P. and Chavatte-Palmer, P. "Characteristics of Bovine Clone Offspring (F1): Comparison with Clones." *Reproduction Fertility and Development* 21 (1): 116-116.2009; Murphey, P., Yamazaki, Y., McMahan, C. A., Walter, C. A., Yanagimachi, R. and McCarrey, J. R.. "Epigenetic regulation of genetic integrity is reprogrammed during cloning." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106 (12): 4731.2009; Watanabe, S. and Nagai, T. "Death losses due to stillbirth, neonatal death and diseases in cloned cattle derived from somatic cell nuclear transfer and their progeny: a result of nationwide survey in Japan." *Animal Science Journal* 80 (3): 6, 2009.

<sup>543</sup> EFSA Journal, 8(9):1784, 2010.

<sup>544</sup> Kim HR, Naruse K, Lee HR, Han RX, Park CS and Jin DI, "Abnormal expression of TIMP-2, SOD, vimentin and PAI proteins in cloned bovine placentae," *Reproduction in Domestic Animals* 44, 714-717, 2009.

<sup>545</sup> Wei YC, Zhu J, Huan YJ, Liu ZF, Yang CR, Zhang XM, Mu YS, Xia P and Liu ZH, "Aberrant Expression and Methylation Status of Putatively Imprinted Genes in Placenta of Cloned Piglets," *Cellular Reprogramming* 12, 213-222, 2010.

<sup>546</sup> Curchoe CL, Zhang SQ, Yang L, Page R and Tian XC, "Hypomethylation trends in the intergenic region of the imprinted IGF2 and H19 genes in cloned cattle," *Animal Reproduction Science* 116, 213-225.2009.

Dado que la reprogramación es un punto clave en la técnica SCNT, un estudio continuo en esta materia hará que la eficacia de la técnica mejore. La morbilidad de los animales clonados sigue siendo alta en los primeros días y meses de edad pero superado el primer año, no se observan diferencias significativas respecto de los animales no clonados<sup>547</sup>. Existen pocos datos sobre la progenie de los animales clonados, pero los estudios existentes ponen de manifiesto que no hay diferencias respecto a los animales descendientes de animales no clonados<sup>548</sup>. Respecto a la seguridad alimentaria se han realizado estudios en ratas que fueron alimentadas con carne procedente de animales clonados y no experimentaron ninguna reacción adversa<sup>549</sup>.

## 4.2 EFSA y FDA frente a la reprogramación epigenética

La hipótesis de los riesgos de la clonación animal con fines reproductivos está relacionada con la incompleta o inadecuada reprogramación celular. Tanto la EFSA como la FDA coinciden en dicha afirmación. Debido a que no se han introducido genes exógenos en los animales, las patologías de los animales se asocian a la propia célula formada por el ovocito y el núcleo de la célula somática, concretamente a los mecanismos de reprogramación para iniciar el desarrollo embrionario y los cultivos *in vitro* que se emplean en el proceso. Los mecanismos de reprogramación son muy complejos y la ciencia aún no ha conseguido desvelar todos los componentes que influyen en la reprogramación celular.

Una célula después de la diferenciación celular pierde su totipotencia y por tanto la capacidad para desarrollar un nuevo ser. La reprogramación celular persigue obtener una célula nuevamente totipotente, capaz de iniciar y completar el desarrollo embrionario. Tanto la FDA como la EFSA coinciden en que las alteraciones en la expresión de los genes son las

<sup>547</sup> Entre otros artículos se encuentran: Jurie C, Picard B, Heyman Y, Cassar-Malek I, Chavatte-Palmer P, Richard C and Hocquette JF, "Comparison of cloned and non-cloned Holstein heifers in muscle contractile and metabolic characteristics." *Animal*, 3, 244-250, 2009; Green MP, Couldrey C, Berg MC, Wells DN and Lee RSF, "87 Variation in haematological profiles between bovine somatic cell nuclear transfer clones and contemporaries from birth to adulthood." *Reproduction, Fertility and Development*, 21, 144-144, 2009. Panarace M, Agüero JI, Garrote M, Jauregui G, Segovia A, Cane L, Gutierrez J, Marfil M, Rigali F, Pugliese M, Young S, Lagioia J, Garnil C, Forte Pontes JE, Ereno Junio JC, Mower S and Medina M., "How healthy are clones and their progeny: 5 years of field experience." *Theriogenology* 67, 142-151, 2007.

<sup>548</sup> Heyman Y, Richard C, Delatouche L, Renard JP and Chavatte-Palmer P, "32 Characteristics of bovine clone offspring (F1): Comparison with clones." *Reproduction Fertility and Development*, 21(1), 181-182, 2009; Cassar-Malek I, Heyman Y, Picard B, Richard C, Chavatte-Palmer P and Jurie C, "Muscle Characteristics of Bovine Clone Offspring F1 Compared with Clones." *Reproduction Fertility and Development* 22, 181-182, 2010.

<sup>549</sup> Hwang S, Lee NJ, Hwang JS, Yang BC, Im GS, Ko YG, Park EW, Park SB, Kang JK and Seong HH, "Effects of cloned-cattle meat on reproductive physiology in rats." *Animal*, 4, 218-223, 2009; Lee NJ, Yang BC, Hwang JS, Im GS, Ko YG, Park EW, Seong HH, Park SB, Kang JK and Hwang S, "Effects of cloned-cattle meat diet on reproductive parameters in pregnant rabbits." *Food and Chemical Toxicology* 48, 871-876, 2010.

responsables de muchas de las anomalías que presentan los animales nacidos por SCNT y consideran una incompleta o inadecuada reprogramación epigenética la causa más probable de dichas anomalías y de la relativa baja tasa de éxitos de la técnica SCNT<sup>550</sup>.

Los embriones mamíferos experimentan dos reprogramaciones epigenéticas durante su desarrollo embrionario. La primera reprogramación tiene lugar poco después de la fertilización. En la reproducción sexual, se crea un nuevo genoma diploide por la fusión de dos genomas haploides. La posterior expresión de sus genes se rige por el funcionamiento correcto de un determinado “programa”. En el caso de la clonación, después de la fusión del ovocito con el núcleo de la célula somática, el genoma del núcleo experimenta una primera reprogramación preimplantación. Inicialmente experimenta una des-diferenciación y posteriormente una re-diferenciación, es decir, borra la información predeterminada y adquiere una nueva necesaria para el desarrollo embrionario. Se desconoce hasta donde llega la importancia de una correcta metilación del ADN, mecanismo de reprogramación preimplantación en el endometrio del útero para el desarrollo normal del embrión, aunque se piensa que es esencial, ya que errores en la metilación producidos por la pre-implantación del embrión se conservan en los fetos. La segunda reprogramación se produce durante la gametogénesis (ovogénesis y espermatogénesis). Las alteraciones en esta reprogramación van a implicar cambios, principalmente, en la progenie, ya que se producen los gametos que reproducirán sexualmente a la descendencia.

Durante los pasos necesarios para volver a la célula totipotente se pueden suceder fallos en la desregularización epigenética, aunque ésta no es exclusiva de la técnica SCNT. En otras técnicas de reproducción asistida también se producen estos fallos, posiblemente por causas del cultivo *in vitro*, aunque siempre el porcentaje es mayor en la técnica SCNT. Hay estudios que aseguran que la presencia de un elemento activo en el ovocito, que participa en la regulación epigenética, puede eliminarse durante el proceso de enucleación del mismo y provocar alteraciones en la reprogramación del cigoto<sup>551</sup>. Este es un punto muy importante donde tanto la EFSA como la FDA llegan a las mismas conclusiones, que estudios relacionados con la expresión de genes, en animales clonados, comparados con animales

<sup>550</sup> Boiani, M., “Oct4 (...)”, op.cit.

<sup>551</sup> Campbell, K.H., “Cloning (...)”, op.cit.

reproducidos de manera convencional o por cualquier otra técnica de reproducción artificial ponen de manifiesto que los animales clonados nacidos vivos y saludables, no presentan diferencias en cuanto a la expresión génica respecto a sus homólogos o bien que aún habiendo diferencias, el genoma pueda tolerar cierto grado de desregularización de sus genes sin provocar problemas sanitarios en el animal.

Por otro lado, estudios<sup>552</sup> han demostrado que las alteraciones en la expresión de los genes se producen en todas las técnicas de reproducción asistida, no sólo en la técnica SCNT, por lo que se deduce que el medio de cultivo es un factor que influye en la correcta expresión génica. Las dos Agencias admiten que la mayoría de las patologías observadas en la clonación derivan de una mala reprogramación epigenética pero también admiten que estos problemas, de desregularización epigenética, no son exclusivos de la clonación sino que se observan, aunque en menor medida, en otras técnicas de reproducción asistida. Sin embargo la EFSA recomienda seguir investigando antes de comercializar los alimentos y en cambio la FDA opina sobre el riesgo que se asume al consumir los productos procedentes de animales reproducidos por técnicas de reproducción *in vitro* que no deben ser distintos que las de consumir productos de animales clonados.

Como ya se ha señalado previamente, durante la gametogénesis, tanto en la espermatogénesis como en la ovogénesis, se produce una desaparición diferencial de las improntas genéticas para permitir que la reprogramación epigenética se transmita a los embriones a través de los gametos. Esta reprogramación es necesaria para eliminar modificaciones epigenéticas adquiridas y no transmitirlas a la descendencia. Por lo tanto, las anomalías presentes en los animales clonados no parecen ser transmitidas a la siguiente generación, y las crías que se producen son normales y saludables<sup>553</sup>.

La progenie de los animales clonados, así pues, no se prevé que planteen otras preocupaciones de seguridad alimentaria en comparación con otros animales producidos a través de la reproducción sexual. La mayoría de los estudios que se han realizado se han produ-

<sup>552</sup>Boiani, M., "Oct4 (...)", op.cit.

<sup>553</sup> Véase los siguientes artículos: Shimosawa, N., "Direct production (...)" op.cit.; Tamashiro, K.L., "Phenotype (...)", op.cit.

cido sobre la salud de los animales clonados y la composición de los alimentos derivados de ellos y en menor medida de la expresión génica de su genoma. Un ejemplo de reprogramación gametogénica como modificador epigenético lo tenemos en animales clonados obesos que tuvieron descendencia no obesa ya que las modificaciones epigenéticas habían desaparecido durante la reprogramación gametogénica<sup>554</sup>.

Se puede concluir brevemente que tanto la EFSA como la FDA tras analizar numerosos artículos científicos han llegado a las mismas conclusiones:

a) Una incompleta o inadecuada reprogramación epigenética es la causa de la baja tasa de éxitos de la clonación y la mayor causa de mortalidad y morbilidad en los animales clonados.

°b) La inadecuada reprogramación celular no es exclusiva de la clonación, también sucede, aunque en menor proporción, en otras técnicas de reproducción donde intervienen cultivos *in vitro*.

c) La reprogramación gametogénica elimina las alteraciones epigenéticas adquiridas por lo que la progenie de los animales clonados no presentan las patologías de sus progenitores.

#### 4.3 EFSA y FDA frente a la salud de los animales implicados en la clonación

Para evaluar la salud de los animales clonados tanto la EFSA como la FDA dividen el ciclo de vida de los animales en distintas etapas de su desarrollo. La técnica SCNT origina un aumento de la frecuencia del riesgo para la salud a los animales que participan en el proceso de clonación, pero estos no difieren cualitativamente de los observados en otras técnicas de reproducción asistida.

La conclusión general de ambas Agencias es que los animales que participan en el proceso de clonación tienen un mayor riesgo de padecer efectos adversos para la salud que

<sup>554</sup> Tamashiro, K.L., "Postnatal (...)" op.cit.

los reproducidos convencionalmente. Ninguno de los efectos adversos es exclusivo de la clonación, pero la incidencia de estas anomalías observadas en animales producidos por la técnica SCNT es mayor en comparación con los animales producidos por otras técnicas de reproducción asistida donde también sufren esas patologías<sup>555</sup>. La EFSA analiza sólo vacas y cerdos, alegando los datos disponibles hasta el momento. En cambio, la FDA también evalúa a las cabras y las ovejas, y aporta numerosos datos sobre estudios en ratones para sus hipótesis empíricas. La FDA reconoce que sobre ovejas no puede concluir nada definitivo sobre todo en lo referente al consumo de sus alimentos por la escasez de los datos disponibles.

#### 4.3.1 Hembras receptoras de embriones clonados

Una vez que la nueva célula llega a estado de blastocisto en los medios de cultivo, se transfiere a una hembra de la misma especie que el donante de la célula somática y la donante del ovocito. Estas hembras durante la gestación y el parto tienen mayor riesgo de sufrir problemas de salud que se traducen en abortos y partos distócicos. Las pérdidas de la gestación en la técnica SCNT pueden ocurrir en cualquier momento de la preñez y no sólo en las primeras fases. Los embriones clonados presentan una tasa de mortalidad muy alta a lo largo de todo el periodo de preñez.

Los abortos producidos en los primeros meses de gestación suelen ser debidos a anomalías de la placenta que puede conllevar una acumulación de residuos en el feto, una mala nutrición de la madre al feto y un bajo suministro de oxígeno. Todo esto provoca pérdida embrionaria temprana, abortos prematuros, partos distócicos y muertes pre- y post-natal. Otra patología que sufren algunos fetos y que conlleva a la realización de cesáreas en la hembra es el síndrome LOS que va asociado a alteraciones en la placentación<sup>556</sup>. La realización de cesáreas por motivos de fetos demasiado grandes no afecta en la futura fertilidad; en cambio cesáreas realizadas por problemas de endometriosis, infecciones en útero, sí afectan a la fertilidad de la hembra. Las vacas y las ovejas sufren más cesáreas que las cerdas y cabras dado que el síndrome LOS se presenta con mayor incidencia en

<sup>555</sup> Farin, C.E., Farin, P.W., and Piedrahita, J.A., "Development of fetuses from in vitro-produced and cloned bovine embryos," *Journal of Animal of Science* 82 (E-Suppl), E53-E62, 2004.

<sup>556</sup> Lee, R.S., "Cloned cattle (...)," op.cit.

esas especies. Al no ser el síndrome LOS exclusivo de la clonación<sup>557</sup>, no se puede asociar a esta técnica la causa de las cesáreas. Sin embargo, no se puede negar que el porcentaje de cesáreas es más elevado en la clonación que en otras técnicas de reproducción asistida.

Tanto la EFSA como la FDA coinciden en dichas afirmaciones.

#### 4.3.2 Evaluación de la EFSA y la FDA sobre los animales clonados

**Ganado bovino:** junto con las ovejas, son las especies que más efectos adversos presentan derivados de la clonación, principalmente el síndrome LOS<sup>558</sup>, con respecto a las otras especies clonadas estudiadas como los cerdos y las cabras. También se ha observado el síndrome LOS en ratones<sup>559</sup>. En otras técnicas de reproducción asistida también se presenta este síndrome aunque en menor proporción que en la clonación<sup>560</sup>. Las patologías de los animales hacen que la mortalidad sea alta en el periodo perinatal y hasta los 6 meses de vida pero una vez alcanzada esa edad se desarrollan como animales sanos tal como se determina por las evaluaciones fisiológicas, el comportamiento y los exámenes veterinarios<sup>561</sup>. Incluso presentan una buena función reproductiva y producen crías saludables prácticamente indistinguibles de sus homólogos criados convencionalmente. Las hembras receptoras de embriones de vacas y ovejas presentan más problemas de abortos y cesáreas que las receptoras de cerdos y cabras. También se pueden presentar las mismas patologías en animales reproducidos por otras técnicas de reproducción pero en un porcentaje muy inferior<sup>562</sup>.

Los animales clonados de ambos sexos parecen tener la función reproductiva normal, son fértiles y pueden producir descendencia normal a través de la reproducción sexual<sup>563</sup>. Por último, la información disponible indica que los animales clonados maduros son normales y

<sup>557</sup> Behboodi, E., "Birth of large (...)", op.cit..

<sup>558</sup> Más información en los siguientes artículos: Kato, Y., "Eight (...)" op.cit.; Young, L. E. "Improving (...)" op.cit.; Wells, D.N., "Production (...)" op.cit.; Galli, C., "Mammalian (...)" op.cit.

<sup>559</sup> Eggan, K., Akutsu, H., Loring, J., Jackson-Grusby, L., Klemm, M., Rideout, W.M., Yanagimachi, R., and Jaenisch, R., "Hybrid vigor, fetal overgrowth, and viability of mice derived by nuclear cloning and tetraploid embryo complementation", *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 98 (11), 6209-6214, 2001.

<sup>560</sup> Young, L.E., Sinclair, K.D., and Wilmut I., "Large offspring syndrome in cattle and sheep", *Reviews of Reproduction* 3 (3), 155-163, 1998.

<sup>561</sup> Wells, D. N., "The health (...)" op.cit.

<sup>562</sup> Sinclair, K.D., "Aberrant (...)" op.cit.

<sup>563</sup> Heyman, Y., "Quality (...)" op.cit.



saludables, y no hay aumento del riesgo para la salud en este periodo de la vida en relación con los animales convencionales, aunque por lo novedoso de la técnica no se disponen de suficientes ejemplares de edad avanzada para poder obtener conclusiones definitivas, aunque se cree que la morbilidad y la mortalidad de estos animales son superiores que en animales reproducidos de forma natural. Las alteraciones en la reprogramación epigenética en los animales clonados se espera que se restablezca durante la gametogénesis, dando crías, por reproducción sexual, sin patologías. En concordancia con estas predicciones, los datos sobre el estado de salud de la progenie de animales clonados indican que no hay un mayor riesgo de problemas de salud de estos animales en comparación con los convencionales<sup>564</sup>.

**Ganado ovino:** aunque tanto la EFSA como la FDA están de acuerdo en no concluir nada definitivo sobre esta especie por el número reducido de los estudios, todo parece indicar que las ovejas se comportan de la misma forma que las vacas frente a la técnica SCNT<sup>565</sup>.

**Ganado porcino:** Los autores coinciden en apreciar un ligero descenso en los pesos de los lechones al nacer en comparación con sus homólogos, pero las diferencias de desarrollo desaparecen al destete<sup>566</sup>. Un dato importante es que en la especie porcina no se producen animales con el síndrome LOS<sup>567</sup> como ocurre en el ganado bovino y ovino. El periodo más crítico y donde se encuentra la mayor tasa de mortalidad es el perinatal. A pesar de los resultados negativos en la supervivencia perinatal de los cerdos clonados, los ensayos físicos, como el estudio de los tamaños de los animales, proporción de sexos dentro de la camada, número de animales por camada, así como las analíticas sanguíneas, hemograma, bioquímica, estado del sistema inmune, realizados durante los 3-6 meses de vida, los hace indistinguibles de los cerdos no clonados<sup>568</sup>. El estado reproductivo es normal<sup>569</sup>. Del periodo de madurez y envejecimiento del ganado porcino clonado no hay datos suficientes en animales pertenecientes a este periodo para sacar conclusiones definitivas.

<sup>564</sup> Watanabe, S. "Health (...)" op.cit.

<sup>565</sup> Loi, P., "Placental (...)" op.cit.

<sup>566</sup> Shibata, M., "Reproductive (...)" op.cit.

<sup>567</sup> Estrada, J., "Swine (...)" op.cit.

<sup>568</sup> Para más información sobre los cerdos clonados véase los siguientes artículos: Archer, G.S., "Hierarchical (...)" op.cit.; Williams, N.E., A "comparison (...)" op.cit.; Mir, B., "Progeny (...)" op.cit.,

<sup>569</sup> Martin, M., "Pre-weaning (...)" op.cit.

**Ganado caprino:** La EFSA limita en su opinión científica a la evaluación de vacas y cerdos. Respecto a las ovejas y cabras opta por no emitir ningún dictamen hasta disponer de más datos. La FDA, por su parte, a pesar de la limitación de datos, reconocido por el CVM, incluye a las cabras como especie apta para la clonación con fines reproductivos<sup>570</sup> principalmente por no presentar esta especie incidencias del síndrome LOS, principal consecuencia de la alteración de la expresión génica. No hay datos de la madurez y envejecimiento de las cabras clonadas pero la descendencia de estos animales mostraba que estaba aparentemente sana, confirmando el buen funcionamiento de su actividad reproductora<sup>571</sup>. La confirmación de la inocuidad de los alimentos de cabras clonadas se basa exclusivamente en el buen estado sanitario de los ejemplares y su correcta capacidad reproductora porque no se han realizado los análisis correspondientes de la composición de los alimentos.

#### 4.4 La EFSA y la FDA frente al bienestar animal

La FDA no hace referencia al bienestar de los animales involucrados en la clonación. Sin embargo la EFSA dedica parte de su dictamen a esta cuestión.

Cuantificar el bienestar de un animal es algo complicado de realizar no sólo en los animales clonados sino en cualquier animal. Los datos son muy limitados debido al poco tiempo transcurrido con la nueva técnica de reproducción. El grado de bienestar se va a deducir de los datos de salud de los animales implicados.

Según la EFSA, los animales donantes de ovocitos y de células somáticas no experimentan una disminución en su bienestar. En cambio, las hembras receptoras de embriones clonados, sobre todo las vacas y las ovejas ven mermado su bienestar cuando los problemas derivados de la placenta o las anomalías en los fetos les provoca una distocia o la realización de una cesárea no programada<sup>572</sup>. Sin embargo, las cerdas, por regla general, no disminuyen su bienestar, ya que prácticamente no sufren de partos distocicos o de realización de cesáreas no programadas.

<sup>570</sup> Keefer, C.L., "Production (...)", op.cit.

<sup>571</sup> Gauthier, M., "Sexual (...)", op.cit.

<sup>572</sup> Tenhagen, B. A., "Effect (...)", op.cit.

El bienestar de los animales clonados se determina por el grado de salud que presenten, pero no es cuantitativo. Los animales clonados con el síndrome LOS u otra enfermedad que curse con dolor sufren un grado de estrés que podría afectar a su bienestar.

#### 4.5 La EFSA y la FDA frente a los alimentos procedentes de animales clonados

La FDA de los EE.UU. a través del CVM realizó un estudio con dos enfoques para determinar si los alimentos procedentes de los animales clonados suponen un riesgo para los consumidores. Un enfoque fué el estudio de la salud de los animales clonados, mediante el "*Enfoque crítico de Sistemas Biológicos*" (CBSA) y el segundo estudio fue un análisis de la composición de los alimentos. El primer estudio responde a la hipótesis de que un animal sano es probable que produzca alimentos sanos, lo que implica que los animales clonados con anomalías puedan ser considerados inadecuados para consumirlos.

El segundo componente, el "*método de análisis de la composición*" se basa en la comparación de cada uno de los componentes de los productos comestibles con sus contrapartes convencionales. Además de la composición de los alimentos la FDA también evaluó la alergenicidad que puedan causar al consumidor. La EFSA realizó un estudio de la composición de los alimentos para compararlos con sus homólogos y además hace referencia en su opinión a cuestiones como los ensayos toxicológicos, alergenicidad, aspectos microbiológicos, niveles de residuos y la probabilidad de la presencia de nuevos constituyentes. Tanto la EFSA como la FDA concluyen en sus informes que los alimentos procedentes de los animales clonados son tan seguros como los procedentes de los animales convencionales.

Los terneros que sobreviven al periodo perinatal se encuentran aparentemente sanos, aunque fisiológicamente tuviesen cambios sutiles imperceptibles, serían corregidos en su periodo juvenil y mostrarían pautas normales de crecimiento y desarrollo. Los animales clonados adultos no se distinguen de los convencionales y además sus parámetros fisiológicos se encuentran dentro del rango normal.

La principal preocupación respecto a la leche y la carne de animales clonados es que una inadecuada reprogramación nuclear provoque cambios epigenéticos en los animales provocando alteraciones que puedan conllevar riesgos para el consumo de alimentos. Todos los informes sobre el análisis de composición de la carne o la leche de vacas clonadas concluyen que no existen diferencias significativas con sus homólogos convencionales<sup>573</sup>.

La EFSA en su informe señala que no se ha demostrado genotoxicidad en ratones alimentados con la carne procedente de animales clonados<sup>574</sup>.

La EFSA y la FDA coinciden en sus dictámenes que estudios en ratones alimentados con carne y leche, procedente de animales clonados y no clonados, del mismo sexo y mantenidos en las mismas condiciones no desarrollan alergenicidad<sup>575</sup>.

Los animales clonados necesitan más controles, sobre todo durante su periodo de crecimiento y de desarrollo, donde el uso de medicamentos con fines profilácticos o terapéuticos para mantener la salud de los animales ha podido ser superior a la empleada en los animales no clonados. Los productos alimenticios se deben inspeccionar siguiendo un reglamento eliminándose de la cadena alimenticia aquellos animales que no cumplan los requisitos necesarios para el consumo humano. Aquellos animales aparentemente normales podrían presentar una expresión anómala de sus proteínas, como consecuencia de la inadecuada reprogramación, lo que podría modificar el contenido nutricional de los alimentos y conducir a desequilibrios dietéticos al consumirlos, de ahí la necesidad de realizar estudios continuados de inocuidad de esos alimentos.

La FDA considera suficientes los datos disponibles sobre las de vacas, cerdos y cabras clonadas, para poder introducir en el mercado su carne y leche, sin que ocasionen riesgos para los consumidores. Respecto a las ovejas, la FDA opina que es mejor continuar las investigaciones antes de introducirlas en el mercado. Respecto a la progenie, las conclusio-

<sup>573</sup> Heyman, Y., "Assessing (...)", op.cit.

<sup>574</sup> Takahashi, S. "Evaluation (...)", op.cit.

<sup>575</sup> Heyman, Y., "Assessing (...)", op.cit.

nes se basan en datos empíricos y en la hipótesis biológica subyacente de que animales sanos producen alimentos saludables. Por su parte, la EFSA recomienda seguir investigando en todos los sectores, acerca de la seguridad alimentaria.

## 4.6 La EFSA y la FDA frente a la repercusión de la clonación en el medio ambiente

La evaluación del riesgo realizada por la FDA no contempla la evaluación de la repercusión de la clonación sobre el medio ambiente. En cambio, la EFSA sí dedica parte de su opinión científica a ese tema.

### 4.6.1 Aspectos genéticos

Un buen uso de la clonación de animales no supone un riesgo para el medio ambiente de forma directa dado que al no producir cambios en la secuencia de ADN del animal, no se introducirán genes nuevos en el medio ambiente. Sin embargo, un mal uso de esta técnica de reproducción podría repercutir negativamente en el medio ambiente pero no más medida que en otros programas de reproducción de forma convencional o inseminación artificial si no se toman las medidas oportunas y los controles adecuados. Si sólo se clonase una determinada raza se produciría un aumento homocigótico de un genotipo dentro de una población y como consecuencia podría aumentar la susceptibilidad a padecer ciertas enfermedades y otros riesgos.

### 5.6.2 Biodiversidad

Con el empleo de la técnica SCNT los animales en peligro de extinción obtendrían grandes beneficios en su recuperación<sup>576</sup>. Los animales que no son fértiles o que se han castrado podrían ser clonados<sup>577</sup>. En este caso, se congelarían las muestras de los tejidos de los ejemplares seleccionados y posteriormente se podrían obtener animales a partir de esas muestras.

<sup>576</sup> NZRBCS. "Enderby (...)", op.cit.

<sup>577</sup> Oh, H.J., "Cloning (...)", op.cit.

### 4.6.3 Impacto medioambiental

La clonación animal no debe repercutir negativamente en el medio ambiente si su uso es controlado. No se estima que supongan un impacto negativo medioambiental al no introducir nuevos genes en el ambiente. El uso de fármacos en animales clonados es inevitable dado el alto índice de morbilidad y mortalidad de los primeros meses de vida, pero no se disponen de datos suficientes ni fiables del impacto medioambiental del uso de fármacos en animales clonados<sup>578</sup>. En Europa, el Reglamento (CE) 470/2009 fija el límite de residuos de medicamentos veterinarios que se administran a los animales destinados a la producción de alimentos y por tanto, los alimentos procedentes de animales clonados y su descendencia deben cumplir con ese reglamento. Como consecuencia de la Publicación del Reglamento (CE) 470/2009 ha entrado en vigor el Reglamento (UE) No 37/2010 de la Comisión de 22 de diciembre de 2009 relativo a las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación por lo que se refiere a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal<sup>579</sup>, en el que todas las sustancias farmacológicamente activas se enumeran en un anexo por orden alfabético y se establecen dos cuadros distintos: uno para las sustancias autorizadas, que figuran en los anexos I, II y III del Reglamento (CEE) no 2377/90, y uno para las sustancias prohibidas, enumeradas en el anexo IV del mismo Reglamento. El cuadro de sustancias autorizadas incluye: sustancia farmacológicamente activa, residuo marcador, especie animal, LMR, tejidos-diana, otras disposiciones (con arreglo al artículo 14.7<sup>580</sup> del Reglamento (CE) N° 470/2009) y clasificación terapéutica. El cuadro de sustancias prohibidas incluye: Sustancia farmacológicamente activa y LMR (no puede establecerse LMR).

<sup>578</sup> EFSA "Scientific opinion (...)", op.cit.

<sup>579</sup> DO No L 15, 20.1.2010

<sup>580</sup> Artículo 14.7 del Reglamento (CE) no 470/2009 "Cuando se considere necesario para la protección de la salud humana, la clasificación incluirá las condiciones y restricciones de utilización o aplicación de una sustancia farmacológicamente activa empleada en medicamentos veterinarios, que esté sujeta a un límite máximo de residuos, o para la cual no se haya fijado ningún límite máximo"

## 4.7 Comentarios públicos recibidos a las opiniones de la FDA y EFSA

### 4.7.1 Comentarios públicos dirigidos a la FDA

En contraste con los dictámenes tranquilizadores de la FDA y los intereses económicos de las empresas, los consumidores de los EE.UU. tienen grandes dudas e inquietudes sobre los productos procedentes de animales clonados. Se han presentado durante un año miles de opiniones y comentarios a la FDA en contra de la introducción de los alimentos procedentes de los animales clonados destinados a consumo humano<sup>581</sup>. Universitarios, proveedores de tecnología, agricultores, ganaderos, colegios profesionales, asociaciones de comerciantes, defensores de los animales, representantes de otros países, defensores de los consumidores, entre otros, hicieron un total de 30.500 comentarios al informe preliminar de la FDA. Todos estos comentarios se revisaron y los que se aceptaron se incorporaron a la versión final de la evaluación del riesgo.

Son muchas las opiniones a favor o en contra del proyecto. Hubo comentarios de todo tipo, unos elogiando el trabajo de investigación realizado, otros pidiendo una revisión por otro Organismo regulador antes de emitir el informe definitivo y otros criticaron la aceleración en la toma de decisiones con un número escaso de datos científicos.

Son muchas las preocupaciones del público. La preocupación por la baja tasa de éxito de la técnica SCNT, es decir, el número de animales nacidos vivos respecto al número de embriones reconstituidos. La preocupación por los efectos de los fetos en las madres preñadas y los problemas de salud como el síndrome LOS, anomalías congénitas, muertes prematuras y numerosas patologías mencionadas en el informe con la posibilidad de que la presencia de un mayor número de animales enfermos debido a la clonación aumentaría el uso de antibióticos y presente nuevos desafíos para la gestión del rebaño. La preocupación por la falta de información sobre la longevidad de los animales clonados y la salud de varias generaciones de su descendencia. Esta preocupación viene fundada por el número escaso de artículos publicados y la información procedente de las empresas privadas. Hay comen-

<sup>581</sup> FDA's Response to Public Comment on the Animal Cloning Risk Assessment, Risk Management Plan, and Guidance for Industry. <http://www.FDA.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth/AnimalCloning>

tarios que además incluyen investigaciones adicionales sobre la salud animal y la seguridad alimentaria, y sugieren un plan de gestión del riesgo diferente y solicitan actualizaciones periódicas de la evaluación del riesgo y la vigilancia post-marketing de los animales clonados y sus descendientes.

Por el contrario, otros comentarios indican que la FDA no tiene la autoridad para participar en una amplia vigilancia post-marketing en las granjas.

Otros comentarios pusieron en duda la validez de la conclusión del FDA con respecto a los riesgos de consumo de alimentos. Entre los argumentos se encuentra la escasez de estudios sobre la seguridad de los alimentos de animales clonados, la posible toxicidad potencial, las alergias o las alteraciones en la calidad nutricional de la leche o la carne. Se señaló la falta de seguridad de las consecuencias a largo plazo del consumo de estos alimentos, al igual que la falta de estudios sobre la progenie de animales clonados (estudios sobre la reproducción) de los cuales también consumiremos alimentos. Hay preocupación respecto a que los animales enfermos puedan excretar bacterias patógenas por las heces y aumente el riesgo de la transmisión de agentes patógenos a través de los alimentos.

Existe una preocupación de la sociedad por la posible disminución de la diversidad genética en razas de especies animales haciendo a los rebaños más susceptibles a determinados agentes infecciosos. Otros comentarios respecto a la diversidad genética se centran en la necesidad de crear bases de datos para identificar los genotipos de las especies ganaderas y evitar endogamias.

Los comentarios llegados a la FDA incluyen que la sociedad necesita educación sanitaria para poder opinar sobre estos temas y reclaman la correcta divulgación de la información por medios expertos en la materia. Temen que si se levanta la moratoria de la comercialización de los productos de animales clonados, muchos ciudadanos dejen de consumir leche o carne por miedo a los efectos de este consumo y ante la incertidumbre de la falta de etiquetado específico de estos alimentos y ante la duda prefieren no consumirlos ante la posibilidad de que sean alimentos procedentes de animales clonados.



Algunas organizaciones comentaron que los beneficios de la clonación irían sólo a los inversores y grandes explotaciones corporativas sin proporcionar ningún beneficio al consumidor e incluso impondrían dificultades especiales en las granjas familiares con menos recursos disponibles para clonar animales. También comentaron la influencia sobre el mercado internacional de productos lácteos que podría ser negativa si se comercializan esos productos, solicitando a la Agencia un diálogo internacional para facilitar la introducción global de esta tecnología, armonizar los procesos reguladores entre países y evitar posibles conflictos comerciales. Muchos comentarios iban dirigidos a que la FDA tiene la responsabilidad de realizar un análisis de coste/beneficio antes de introducir en el mercado este tipo de alimentos, así como realizar estudios para comprobar la aceptación de los consumidores antes de levantar la moratoria.

Finalmente, hubo comentarios por la falta de aspectos éticos y morales referentes a la clonación animal con fines reproductivos en la evaluación de la FDA.

#### 4.7.2 Respuestas de la FDA a los comentarios públicos

La Agencia analizó todos los comentarios recibidos y posteriormente emitió un informe dando respuesta a todas las dudas, temores, propuestas y críticas recibidas<sup>582</sup> y expuso lo siguiente:

a) La Agencia piensa que debe limitarse a los aspectos científicos de la clonación animal y dejar para otras organizaciones otras cuestiones morales, religiosas, éticas o sociales asociados con la clonación animal con fines reproductivos. Además esas cuestiones son igualmente aplicables a otras tecnologías de reproducción asistida.

b) La Agencia como respuesta a comentarios públicos de preocupación por este avance tecnológico se compromete a la vigilancia constante de la tecnología, incluyendo actualizar la evaluación del riesgo con nuevos datos disponibles, siempre que estén justificados los posibles peligros y riesgos. Con respecto a la continua vigilancia de los animales

<sup>582</sup> FDA's Response to Public Comment on the Animal Cloning Risk Assessment, Risk Management Plan, and Guidance for Industry. <http://www.FDA.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth/AnimalCloning>

clonados y sus descendientes, la Agencia observó en su plan de gestión del riesgo que se hacían esfuerzos constantes por parte de científicos y sociedades profesionales para mantener los registros de salud y proporcionar información sobre los productos alimenticios procedentes de animales clonados y su progenie. Pero la FDA no tiene planes de realizar una vez se encuentren en el mercado una vigilancia especial de los animales clonados y su descendencia.

La FDA tiene autoridad sobre cualquier establecimiento donde haya alimentos y usa su autoridad si es consciente de que existe adulteración o falsificación de estos productos procedentes de animales clonados, pero no hace vigilancia preventiva. En principio, los animales clonados se utilizarán como animales reproductores y la carne o productos derivados como la leche procederá de la descendencia, sexualmente reproducida, de los animales clonados. Posteriormente, la leche que procede directamente de los animales clonados puede entrar en la cadena alimentaria y por último los animales clonados también pueden entrar y es por esa razón por lo que se lleva a cabo la evaluación del riesgo del consumo de alimentos principalmente en los animales clonados en lugar de su progenie.

c) La FDA frente a las cuestiones públicas referentes a la progenie opina que estos animales se reproducen sexualmente y no manifiestan los mismos efectos adversos que los observados en sus progenitores. Esto es coherente con los supuestos biológicos de la gametogénesis en los animales clonados que restablece los fallos en una reprogramación epigenética aberrante.

d) Después de un análisis metodológico de los datos disponibles, la FDA identifica y describe en detalle los riesgos para la salud animal asociada con la clonación. Algunas de las conclusiones se basaron, en parte, en datos inéditos proporcionados a la Agencia por compañías privadas de clonación animal, como ViaGen, información también facilitada a la EFSA. Estos datos se consideraron importantes y útiles porque proporcionaban análisis amplios de la salud de los bovinos y porcinos clonados mucho más detallados y completos que los disponibles en la bibliografía publicada. Además, al proporcionar los datos “sin procesar”, es decir, sin las conclusiones, como es frecuente encontrar en los artículos publicados, tanto FDA como EFSA interpretaron y extrajeron sus propias conclusiones. Posteriormente los

datos suministrados por las empresas se publicaron en revistas científicas, incluyendo la revisión sobre la salud de más de 350 de vacas clonadas durante un periodo de estudio de cinco años<sup>583</sup>.

e) La FDA expone que aunque el mayor grado de riesgo sobre la salud animal de clonación parece ocurrir en ganado bovino y ovino como resultado del LOS; es importante señalar que no todas las gestaciones de animales clonados se ven afectados por este síndrome. En cerdos y cabras, las anomalías asociadas con la clonación son mucho menos comunes que en el ganado bovino y ovino. Prácticamente no se observa LOS en esas especies, y la mayoría de los cerdos y cabras clonadas de más de seis meses de edad serán adultos sanos. Las tecnologías de reproducción asistida son herramientas que han permitido a los ganaderos acelerar la propagación de animales genéticamente superiores para ofrecer al público carne y leche segura, saludable y de calidad constante. Los efectos adversos asociados con la clonación no son únicos de esta técnica de reproducción asistida, sino que también se producen en otras técnicas en donde se producen embriones *in vitro*, aunque la proporción siempre es mayor en la clonación.

La FDA pretende abordar los riesgos sobre la salud de los animales involucrados en la clonación estableciendo relaciones de trabajo con las sociedades profesionales dedicadas a la sanidad y prestar especial atención a la producción de los alimentos de estos animales. Estas sociedades están desarrollando en el proceso de clonación normas detalladas sobre la atención específicamente diseñada para minimizar la frecuencia y el impacto de los riesgos para la salud de los animales. La FDA se compromete a promover una comunicación eficaz de estas normas en los productores de animales clonados y prevé que se reducirán considerablemente las patologías observadas en los animales a medida que se avancen las investigaciones.

f) Con respecto a los riesgos por el consumo de alimentos, como ya se ha comentado, la conclusión general de la evaluación del riesgo fue que los alimentos producidos por los animales clonados son tan seguros como los alimentos producidos por animales reproducidos por métodos convencionales. Algunos de los comentarios públicos apoyaron esta

<sup>583</sup> Panarace, M., "How healthy (...)" op.cit.

conclusión y elogiaron la estrategia de evaluar los riesgos del consumo de los productos evaluando no sólo los alimentos sino también la salud de los animales. Muchos comentarios aprueban la premisa de que si un animal es saludable, también lo será su carne y su leche. De hecho, sólo entrarían en la cadena alimentaria aquellos animales que cumplieran la normativa y requisitos para ello. En el caso de alimentos de ovejas clonadas, las incertidumbres relacionadas con la falta de datos empíricos impidieron la evaluación del riesgo de consumo de esos alimentos y por tanto la FDA opina que no se empleen las ovejas en las que se han utilizado técnicas de clonación para consumo humano hasta obtener nuevos datos que lo aconsejen.

g) Con respecto a la composición de la carne y la leche de los animales clonados y de su progenie se han publicado artículos referentes a la composición de alimentos de animales clonados<sup>584</sup>. Los resultados de esos estudios sistemáticamente indican que las composiciones de estos alimentos no son significativamente diferentes de los alimentos que consumimos diariamente y, por lo tanto, fortalecen las conclusiones de la evaluación del riesgo realizada por la FDA donde dictamina que los alimentos de ganado vacuno, porcino y caprino clonados son tan seguros como los alimentos de animales no clonados.

h) La FDA no encontró pruebas para indicar que los alimentos procedentes de animales clonados planteen un mayor riesgo alergénico. No se han identificado proteínas nuevas en la carne o la leche de los animales clonados, y tampoco los estudios con modelos animales han indicado que exista mayor potencial alergénico que otros alimentos. Estudios llevados a cabo en roedores que han consumido carne o leche de animales clonados no han revelado efectos fisiológicos. Estos resultados son coherentes con las conclusiones a partir del análisis de los alimentos y los datos de la salud de los animales donde se ha observado que no suponen un riesgo añadido del consumo de estos alimentos.

i) No hay motivo biológico para indicar que los animales clonados en buen estado de salud (es decir, animales que cumplen los requisitos para entrar en la cadena alimentaria) podrían excretar agentes patógenos diferentes a los animales no clonados saludables. Por lo tanto, es poco probable que el riesgo de los agentes patógenos de origen alimentario

<sup>584</sup> Walker, S.C., "Comparison (...)", op.cit.

debido a la contaminación de las animales con bacterias fecales plantee un mayor riesgo en el consumo de alimentos de animales clonados en comparación con los animales no clonados.

j) La clonación es una buena herramienta para los criadores responsables que desean mejorar la producción ganadera. Durante los últimos 50 años ha aumentado considerablemente la productividad gracias a otras técnicas de reproducción asistida. La FDA no es la agencia responsable del control de las técnicas de reproducción y por tanto tampoco de la clonación.

k) La FDA entiende que hay fuertes opiniones públicas sobre la clonación animal y reconoce la importancia de proporcionar al público una fuente imparcial de información sobre la clonación de animales de ganadería para que los ciudadanos puedan tomar sus propias decisiones sobre los datos objetivos. Esta agencia ha publicado una comunicación técnica sobre la clonación en su página Web para ayudar a mitigar algunas de estas preocupaciones<sup>585</sup>.

l) Los comentarios respecto al etiquetado son firmes en defender que esos productos deben ir con etiquetas especiales para que el ciudadano pueda elegir o no su consumo. La FDA considera que al ser los productos alimenticios prácticamente iguales a los que se consumen habitualmente no es necesario etiquetarlo de forma especial.

La responsabilidad de la FDA es proteger la salud pública, asegurando la inocuidad del suministro de alimentos de su país. También es su responsabilidad incluir la comunicación al público de la información precisa basada en la ciencia. La FDA ha cumplido con su responsabilidad con la evaluación del riesgo y comunicando sus resultados y la información científica disponible para llegar a sus conclusiones, de tal forma que cada persona en particular tome libremente su decisión de consumir los productos procedentes de los animales clonados o sus descendientes basándose en una información precisa, actualizada y continua. Sin embargo esa opción sería incompatible si los alimentos de animales clonados o de sus descendientes no presentaran un etiquetado especial indicando el origen de dichos alimen-

---

<sup>585</sup> <http://www.FDA.gov/opacom/morechoices/mission.html>

tos. La FDA añade un plan de gestión o manejo del riesgo y de orientación a la industria agroalimentaria, donde cada ganadero escogerá, libremente o no, el aplicar esta técnica de reproducción asistida en su negocio, si su economía se lo permite. Pero no es responsabilidad de la FDA evaluar los impactos económicos potenciales de sus productos regulados, incluyendo estos alimentos, en el comercio, como solicitan algunos ciudadanos.

Por su parte, la EFSA en su opinión científica realiza unas recomendaciones para que los gestores del riesgo tengan en cuenta a la hora de tomar sus decisiones. Estas recomendaciones se pueden resumir en que se debe:

- a) Monitorizar la salud y el bienestar de los animales clonados durante su vida productiva y toda su vida natural.
- b) Realizar la evaluación del riesgo en otras especies a parte del ganado vacuno y porcino que sean producidas a través de la técnica SCNT y vayan a destinarse a consumo humano.
- c) Investigar más a fondo las causas de morbilidad y mortalidad observada en los animales clonados durante el periodo perinatal y los observados en la edad adulta.
- d) Seguir investigando el sistema inmune y la susceptibilidad de los animales clonados y de sus crías a las enfermedades y a otros agentes transmisibles, cuando se hayan criado y mantenido bajo condiciones de cría convencionales.
- e) Realizar estudios sobre bienestar animal, incluyendo estudios de comportamiento, en animales clonados sanos en condiciones normales de cría.

#### 4.7.3 Comentarios públicos dirigidos a la EFSA

El dictamen definitivo de la EFSA consideró la opinión pública a raíz de una opinión preliminar realizada entre el 11 de enero y el 25 de febrero de 2008<sup>586</sup>.

<sup>586</sup> [http://www.EFSA.europa.eu/EFSA/EFSA\\_locale-1178620753812\\_1211902019540.htm](http://www.EFSA.europa.eu/EFSA/EFSA_locale-1178620753812_1211902019540.htm)

En ese plazo de tiempo la EFSA recibió 128 comunicaciones (285 incluyendo comentarios repetitivos), a partir de 64 “partes interesadas” (personas anónimas, organizaciones no gubernamentales, industrias, y organismos oficiales, entre otros). Todos los comentarios recibidos se analizaron y se agruparon en dos grupos. En un grupo se organizaron los comentarios de relevancia científica y en el otro grupo los comentarios de carácter no científico. Se excluyeron los comentarios que hacían referencia a cuestiones sobre gestión política, ética o cualquier otra cuestión que la EFSA no tiene competencias. Sin embargo, una serie de comentarios sobre publicaciones científicas proporcionaron una interpretación distinta a la manifestada en el dictamen y se incorporaron, tras ser revisados por su Comité Científico, contribuyendo enormemente a mejorar la calidad y la claridad científica, o para proporcionar una mejor comprensión de la opinión. Además de la consulta pública, la EFSA recibió en febrero a través de su Foro Consultivo observaciones de 6 “organizaciones interesadas”<sup>587</sup>.

Los comentarios emitidos por ciudadanos y organizaciones eran variados pero un gran número de ellos se manifestaban en contra de la clonación animal por diversos motivos. Por un lado, los comentarios opuestos a la clonación por parte de los ciudadanos que han colaborado con la opinión pública se manifestaron en contra con un 90% fundamentalmente alegando razones morales o éticas o también por la incertidumbre de la inocuidad de los alimentos. Se mencionaron también otras razones como la disminución de la diversidad genética del ecosistema, las patologías que sufren los animales clonados y su mermado en el bienestar, el miedo a los peligros de asociar la clonación a la manipulación genética, y finalmente razones religiosas. Los ciudadanos dieron alguna recomendación como la necesidad de recurrir al “principio de precaución” para paralizar la clonación animal con fines reproductivos.

Hay organizaciones que se han manifestado a favor de la clonación animal con fines reproductivos y ven en esta técnica un método indispensable y futuro, para la reproducción ganadera por sus grandes ventajas. Las organizaciones que se han manifestado a favor son: German Society for Animal Production (Sociedad Alemana de Producción Animal), National Farmers’ Union (Unión Nacional de Agricultores) y European Forum of Farm Animal Breeders (Foro Europeo de Criadores de Animales de Granja). Estas organizaciones hacen reco-

<sup>587</sup> [http://www.EFSA.europa.eu/EFSA/Event\\_Meeting/sh\\_animalcloning\\_meeting\\_report](http://www.EFSA.europa.eu/EFSA/Event_Meeting/sh_animalcloning_meeting_report).

mendaciones como crear una base de datos con toda la información actualizada disponible, para toda aquella persona que quiera acceder, de esa forma el proceso será transparente y generará confianza en los consumidores; estudios individuales de cada animal clonado debido a los problemas asociados con las alteraciones epigenéticas; garantizar la trazabilidad de los productos alimenticios y otros derivados de los animales como el semen. Por último recomiendan seguir con las investigaciones financiadas con fondos públicos.

Otras organizaciones, en cambio, se manifiestan en contra de la clonación animal con fines reproductivos, por lo menos hasta que existan nuevas aportaciones científicas que garanticen que la técnica ha mejorado y con ello se hayan eliminado las causas por las que se declaran en contra de la clonación, que son muchas y diversas. A continuación se citan el nombre de las organizaciones y de veterinarios inscritos en la consulta pública: Center For Food Safety (Centro para la seguridad Alimentaria), Project Management Animal Health and Agrobiodiversity (Gestión de proyectos de salud animal y Agrobiodiversidad), GeneWatch, Doctor medico Veterinario del Reino Unido, World Society for the Protection of Animales (Sociedad Mundial para la Protección Animal), RIKILT - Institute of Food Safety (Instituto de seguridad Alimentaria), INRA, Copa-Cogeca Working Party on Breeding Livestock (Grupo de Trabajo sobre la Cría de Ganado), Frankfurt Cat Protection Society (Sociedad Protectora de gatos de Frankfurt), American Anti-Vivisection Society (Sociedad America anti-vivisección), People for the Ethical Treatment of Animales (Personas por el Trato Ético de los Animales).

Estas organizaciones han aportado comentarios y recomendaciones y sus opiniones abarcan todo lo referente a la salud de los animales implicados en la clonación y la necesidad de continuar con las investigaciones antes de introducir en el mercado los alimentos procedentes de estos animales. Especial interés muestran las alteraciones epigenéticas, la expresión anormal de los genes, y las mutaciones silenciosas, que puedan persistir hasta la edad adulta e incluso transmitirse a sus descendientes. Las altas tasas de morbilidad y de mortalidad son cuestiones comentadas en repetidas ocasiones así como la falta de bienestar de todos los animales implicados en la clonación, incluso las hembras donantes de ovocitos. Además, el mayor uso de los tratamientos veterinarios, como los antibióticos, para combatir las enfermedades, podría generar residuos en alimentos procedentes de los animales tratados, que pudieran poner en riesgo a los consumidores de dichos alimentos



o producirse contaminación del medio por la excreción de agentes patógenos a través de las heces de los animales. Algunas organizaciones critican el reducido número de estudios en determinadas cuestiones tan importantes como la toxicidad y la alergenicidad de los alimentos procedentes de animales clonados, además de cuestionar la interpretación de los científicos respecto a los datos obtenidos en sus investigaciones sobre la composición de esos alimentos que consideran semejantes a sus homólogos convencionales. Como recomendación principal consideran fundamental continuar las investigaciones para esclarecer las incertidumbres y estar preparados para garantizar una UE competitiva.

#### **4.8 Síntesis de las diferencias y coincidencias de las opiniones de la EFSA y la FDA sobre la clonación animal con fines reproductivos**

Tanto la EFSA como la FDA coinciden en las siguientes cuestiones:

a) Una incompleta o inadecuada reprogramación epigenética es la causa de la baja tasa de éxitos de la clonación y la causa principal de mortalidad y morbilidad de los animales clonados.

b) La inadecuada reprogramación celular no es exclusiva de la clonación, también sucede, aunque en menor proporción, en otras técnicas de reproducción donde intervienen cultivos *in vitro*.

c) La reprogramación gametogénica elimina las alteraciones epigenéticas adquiridas por lo que la progenie de los animales clonados no presentan las patologías de sus progenitores.

d) La técnica SCNT origina un aumento de la frecuencia de los riesgos para la salud de los animales que participan en el proceso de clonación, pero estos no difieren cualitativamente de los observados en otras técnicas de reproducción asistida.

e) Los alimentos procedentes de los animales clonados y de sus descendientes son tan seguros como los procedentes de animales convencionales.

f) Estudios en ratas alimentadas con productos alimenticios procedentes de los animales clonados ponen de manifiesto que el consumo de dichos alimentos no tiene potencial alergénico.

Se han podido apreciar las siguientes diferencias entre los dictámenes de la EFSA y la FDA:

a) La EFSA analiza sólo las vacas y los cerdos, y hace referencia en determinados puntos a las ovejas y las cabras pero sin hacer ningún tipo de valoración de esas especies. En cambio, la FDA evalúa vacas, cerdos, cabras y ovejas, y reconoce que sobre las ovejas no se puede hacer ninguna conclusión definitiva.

b) La FDA considera suficientes los datos disponibles para poder comercializar, sin riesgo para los consumidores, los alimentos procedentes de las vacas, cerdos y cabras clonadas y sus descendientes. Sin embargo, la confirmación de la inocuidad de los alimentos de cabras clonadas se basa exclusivamente en el buen estado sanitario de los ejemplares y su correcta capacidad reproductora, ya que no se han realizado los análisis correspondientes de la composición de los alimentos. Respecto a las ovejas, la FDA recomienda seguir las investigaciones y no comercializar estos animales. La EFSA en su dictamen recomienda seguir con las investigaciones y no comercializar los alimentos procedentes de los animales clonados o de sus descendientes.

c) La FDA no hace referencia al bienestar de los animales involucrados en la clonación. Sin embargo la EFSA dedica parte de su dictamen a esta materia.

d) La evaluación de riesgos realizada por la FDA no contempla la repercusión que tiene la clonación sobre el medio ambiente. En cambio, la EFSA dedica parte de su opinión científica a ese tema.



# CAPITULO V

## **Aspectos éticos de la clonación animal con fines reproductivos**

### **1. Riesgos y beneficios de la clonación animal con fines reproductivos para la producción de alimentos**

La clonación animal plantea actualmente algunos dilemas éticos dignos de reflexión. Por ello, hay opiniones a favor y en contra. Antes de avanzar en esta cuestión, se reitera que esta tesis doctoral se centra en los aspectos éticos de la clonación de animales desde la perspectiva principalmente de su uso para la producción de alimentos, y no en la clonación de seres humanos, que tiene un objeto esencialmente distinto y sobre la que obviamente recaen unas valoraciones éticas diferentes.

Previamente al análisis de los aspectos éticos que rodean la clonación animal, se expondrán de forma concisa los riesgos y los beneficios que se podrían derivar de este tipo de reproducción asistida con fines reproductivos en los cerdos y rumiantes (cabras, ovejas y vacas) de los que se pueden obtener alimentos para el consumo humano.

#### **1.1 Riesgos de la clonación animal con fines reproductivos**

Mientras que los defensores de la clonación animal ven en ella un formidable potencial para el desarrollo tecnológico, los críticos muestran preocupación por su incidencia en cuestiones sociales, éticas y religiosas. Para algunos es difícil separar la clonación animal de la humana, y por ello, creen que el uso permitido de la clonación animal con fines reproductivos podría

ser un precedente para la aprobación de la clonación humana<sup>588</sup>. En realidad, este argumento es una falacia, porque las cuestiones que son objeto de debate en la clonación animal son esencialmente diferentes a las que se debaten en la clonación humana, sin perjuicio de similitudes técnicas. En el primer caso, se trata del uso de animales para unos fines determinados, y en el segundo, del uso del ser humano. Es cierto que hay técnicas e instrumentos que pueden emplearse para fines inmorales, pero no por ello deben ser desterrados si aportan importantes beneficios para la humanidad cuando se emplean para fines éticos.

Una de las críticas más intensas respecto a la clonación reproductiva de animales se basa en el argumento de que es posible que disminuya la biodiversidad de las especies clonadas. La reproducción por la técnica SCNT posibilita el mantenimiento de explotaciones ganaderas con mejor calidad de producción de carne, leche, o de otros productos derivados. No obstante, hay quien afirma que esto sólo se puede lograr a costa de tener una población de animales muy homogénea, que podría morir ante una epizootia pues ésta afectaría por igual a todos los ejemplares. Sin embargo, lo cierto es que por el momento los costes elevados y la baja tasa de éxitos de este tipo de reproducción hacen prever serias dificultades para la implantación de esta técnica reproductiva en las producciones ganaderas. Cuando se mejore esta técnica y disminuyan los costes, probablemente interesará su implantación en las explotaciones ganaderas por las ventajas que puede representar. Distinta es la cuestión de aplicar esta técnica para clonar animales muy especiales como los que se encuentran en peligro de extinción, que tienen un indudablemente valor por su escasez. Estos animales en peligro de extinción se pueden clonar para aumentar el número de ejemplares en determinadas especies, lo que significa un importante beneficio. Habrá que comparar no obstante el coste y la eficacia de esta técnica para la protección de especies en peligro de extinción y compararlos con las técnicas que se emplean actualmente para dicho propósito.

Otra de las mayores críticas que recibe la técnica de la clonación animal es el problema del bienestar de los animales clonados y de las hembras receptoras de los embriones,

<sup>588</sup> Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida, (BOE núm. 126, de 27 de mayo de 2006): esta Ley prohíbe expresamente la llamada clonación humana reproductiva. Ley 11/1986, de 20 de marzo, de patentes de invención y modelos de utilidad, (BOE núm. 73, de 26 de marzo de 1986): prohíbe la patente de procedimientos de clonación de seres humanos. Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código penal (BOE núm. 281, de 24 noviembre 1995): castiga con prisión la clonación humana

ya que pueden padecer ciertos procesos patológicos como consecuencia del uso de esta técnica. En la opinión de la EFSA<sup>589</sup> de 2008 sobre la clonación, se pone de manifiesto la realidad de los problemas de salud que se generan con el uso de esta técnica, y que ya han sido explicados anteriormente. EFSA (2008) señala en su opinión que las madres receptoras de embriones clonados sufren mayor incidencia de abortos respecto a los embriones no clonados producidos *in vitro*, o de forma convencional, al igual que un mayor número de alteraciones placentarias. Los abortos producidos en la primera mitad de la preñez, según EFSA, no suponen un riesgo para la madre que reabsorbe los tejidos embrionarios y retoma su ciclo. Los abortos producidos en la segunda mitad de la preñez sí pueden suponer un riesgo para la madre si ésta es incapaz de expulsar el feto o sus membranas. Uno de los mayores riesgos de salud para la hembra receptora de embriones clonados se presenta en el parto. El alto porcentaje de animales con síndrome LOS hace frecuente la aparición de distocias y cesáreas y por tanto estos animales puede padecer un dolor adicional al del parto sobre todo en las distocias y cesáreas no programadas.

Respecto a los animales clonados, como ya se ha reflejado en los capítulos previos, las primeras semanas de vida de un animal clonado son muy críticas, ya que el 75% de las muertes se producen durante los primeros días de edad. Los recién nacidos, que mueren en las primeras semanas de vida, presentan diversas patologías como insuficiencia respiratoria o cardíaca, atresia anal, hernia umbilical, contracciones del músculo flexor, vasodilatación del cordón umbilical, e imposibilidad de mamar o de ponerse de pie, entre otras. Hay un conjunto de síntomas que se presentan con cierta frecuencia en los animales clonados recién nacidos, como es el conocido como síndrome LOS que hace que la tasa de morbilidad y mortalidad sea alta. Entre los síntomas del síndrome LOS se encuentran el tamaño fetal por encima del 20% de la media para la especie y raza a la que pertenece el animal, incapacidad para mantenerse en pie, imposibilidad para regular la temperatura corporal, reflejo de mamar (débil o ausente), vasos sanguíneos del cordón umbilical agrandados, deformidades de las extremidades y/o cabeza, órganos internos agrandados o disminuidos de tamaño, mayor susceptibilidad a las infecciones por microorganismos, signos respiratorios y cardiovasculares, defectos renales, y alteraciones hepáticas e hidropesía. La salud y el bienestar son dos cuestiones muy relacionadas entre sí. Sin embargo, si no es ético clonar animales,

<sup>589</sup> EFSA "Scientific opinion (...)", op.cit

con la finalidad de la alimentación humana, por el sufrimiento que conlleva la técnica para los animales, tampoco es ético la clonación de animales con otros fines distintos como la investigación, la preservación de las especies o la elaboración de fármacos y en cambio no sufren el veto por Bruselas<sup>590</sup>.

## 1.2 Beneficios de la clonación animal con fines reproductivos

La clonación permite disponer de muchas “copias idénticas” de animales con unas características particulares y preferidas por diversos motivos: por sus características naturales, características con las que han nacido como la producción de leche, la calidad de la carne, el estado de salud, y la longevidad, entre otras o por las características que se han introducido por medio de las nuevas tecnologías de manipulación genética<sup>591</sup>. En los últimos años se ha presenciado un desarrollo espectacular en la biotecnología que permite la manipulación genética de los animales y plantas. En el caso de los animales a los que se ha modificado su información genética, (su ADN), para un obtener beneficio concreto, la clonación brinda la oportunidad de no manipular genéticamente un número elevado de animales sino simplemente al clonar un ejemplar ya modificado genéticamente con lo que podemos obtener el número necesario de este tipo específico de animales.

Otra aplicación de esta técnica es la posibilidad de contar con animales modificados genéticamente para que sus órganos no produzcan rechazo al ser transplantados en los seres humanos (xenotrasplantes<sup>592</sup>) y poder contar con un número ilimitado de animales con esas características. El trasplante de órganos entre distintas especies, por ejemplo entre cerdos y seres humanos, puede provocar en el receptor un rechazo inmunológico que hace inviable el trasplante. Modificando genéticamente al cerdo para que su corazón no provoque rechazo inmunológico al ser transplantado al hombre se conseguiría un gran beneficio para las personas que necesitan un trasplante, ya que hay muchos más necesitados de un corazón nuevo, u otro órgano, que personas donantes, por lo que las listas de espera para

<sup>590</sup> Periódico El País, Análisis “Hagan Algo”, por Javier Sampedro (20/10/2010)

<sup>591</sup> Las técnicas de ingeniería genética consisten básicamente en aislar segmentos del ADN (material genético) de un ser vivo (virus, bacteria, vegetal, animal) para introducirlos en el genoma (material hereditario) de otro.

<sup>592</sup> Un xenotrasplante conocido también como heterotrasplante o trasplante heterólogo, es el trasplante de células, tejidos u órganos de una especie a otra, idealmente entre especies próximas para evitar rechazo, como de cerdos a humanos.

transplantes son largas y podrían eliminarse con la clonación de los cerdos modificados genéticamente<sup>593</sup>. La clonación permitiría además ampliar las posibilidades de la manipulación genética. Las células cultivadas de las que se parte en la clonación son un material muy adecuado para introducir o eliminar determinados genes y se ampliarían mucho las posibles modificaciones genéticas que las técnicas actuales no permiten.

Poder disponer de copias idénticas de determinados animales sería muy útil para la investigación, concretamente para conocer con más precisión cómo afecta la variabilidad genética entre animales, o la presencia de determinadas mutaciones en el desarrollo de ciertas enfermedades.

Los defensores de la clonación del ganado también creen que esta técnica beneficiaría a los consumidores, los productores, los animales y el medio ambiente. Por un lado, el consumidor se beneficiaría de la clonación ya que podría disfrutar de un producto de calidad de forma constante y fiable, a un precio que podría ser inferior al de los productos convencionales (que sería posible al aumentar el rendimiento productivo por animal). Una de las ventajas para los ganaderos dedicados a la venta de carne y productos lácteos de alta calidad es la posibilidad de seleccionar los mejores animales: animales de engorde de crecimiento rápido y resistente a enfermedades; vacas lecheras y cabras con mayor producción de leche; y ovejas que produzcan lana de alta calidad. Además, mediante este tipo de reproducción asistida sería posible predecir las características de cada animal sin tener que dejarlo a la casualidad propia de la reproducción sexual<sup>594</sup>. Una de las ventajas que la clonación ofrece a los propios animales clonados es que los hace más resistentes a determinadas enfermedades y que en consecuencia permite mantener un mayor grado de bienestar durante la mayor parte de la vida del animal.

La clonación puede ayudar a conservar los mejores genes de los animales salvajes. Por ello, se sugiere a los parques zoológicos y albergues de animales salvajes que conser-

<sup>593</sup> Recuerda, M.A., Alonso García, E., González Botija, F., Díaz Peralta, P., Martínez Cañellas, A., Lago Candeira, A., Roda Ghislerí, L., Martínez-Larrañaga, M.R. and Anadón, A., "Administrative Authorizations, Risk and Biotechnology", *European Food & Feed Law Review*, 4(4), 251-265, 2009.

<sup>594</sup> En la BBC News, el 25/01/2007, se hacen eco de unas declaraciones realizadas para la serie semanal de artículos de opinión *La Sala Verde* donde Calestous Juma Profesor de Desarrollo Internacional en la Kennedy School of Government de la Universidad de Harvard y co-preside de un grupo de expertos de alto nivel de la Unión Africana sobre la biotecnología moderna manifiesta que la clonación animal podría garantizar la supervivencia de especies de ganado con cualidades específicas para adaptarse a las condiciones climáticas extremas de determinados países africanos en desarrollo, de tal forma que repercutiría positivamente en la industria regional.



ven los tejidos de las especies en peligro de extinción, ya que con las nuevas tecnologías se podrán regenerar estas especies.

La clonación terapéutica<sup>595</sup> ofrece numerosas ventajas para el avance de la biomedicina pero su discusión no corresponde a esta Tesis Doctoral que tiene por objeto la clonación con fines reproductivos, como se ha indicado previamente.

## 2. Consideraciones éticas sobre el uso de animales

Se considera que la bioética<sup>596</sup> es el “estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias de la vida y de la salud, examinada a la luz de los valores y principios morales”; esta es precisamente la definición recogida en 1991 en el *Documento de Erice sobre las relaciones en bioética y la deontología médica con la Medicina legal*<sup>597</sup>. La bioética abarca varios problemas éticos relacionados con la biología, nutrición, medicina, política, derecho, filosofía, sociología, antropología y teología. Normalmente los especialistas en bioética no estudian todos los temas relacionados con la “bio”, sino que se centran exclusivamente en algún ámbito de la ética como puede ser la moralidad en los tratamientos médicos o en la innovación tecnológica. Hay quienes consideran que no se puede aludir a la bioética hablando únicamente de las nuevas tecnologías, sin incluir otros aspectos como la moralidad de todas las acciones que puedan ayudar o dañar organismos capaces de sentir miedo y dolor. Desde esta última perspectiva se extiende el campo de acción de la bioética a las cuestiones relacionadas con el medio ambiente y al trato debido a los animales. La bioética es con frecuencia fuente de discusiones políticas entre aquellos que defienden el progreso tecnológico de forma incondicionada y aquellos que consideran que la tecnología no es un fin en sí, sino que debe estar al servicio de las personas, aunque lógicamente existen postu-

<sup>595</sup> En la clonación terapéutica los embriones no llegan a término, sino que se crean para obtener células madre que servirán para recuperar tejidos lesionados. Se está investigando en muchas enfermedades como el Alzheimer en Vajta lab, Population Genetics and Embryology, Institute of Genetics and Biotechnology, Faculty of Agricultural Sciences, University of Aarhus, DK-8830 Tjele, Denmark; Institute of Human Genetics, University of Aarhus, DK-8000 Aarhus, Denmark.

<sup>596</sup> Hace 30 años nadie había oído hablar de bioética, ni siquiera la palabra estaba recogida en ningún diccionario de la lengua. Fue el oncólogo Van Renselaer Potter quien en 1970 habló por primera vez de la bioética. Potter, V.R., “Bioethisc: the Science of survival” *University of Winsconsin*, 14, 120-153, 1970.. “He escogido bio para indicar el conocimiento biológico, la ciencia sobre los sistemas vivos y he elegido ética para indicar el conocimiento sobre los sistemas de valores humanos” recogido de su libro Pooter, V.R., *Humility with Responsibility a bioethics for oncologiste*, Presidential Adress, Cancer Research 35, 2297-2295, 1975.

<sup>597</sup> El texto del documento aparece en “Medicina e Morale” 41, 561-567, 1991. y mencionado en Lino Ciccone, *Bioética, Historia, Principios y Cuestiones*, Pelicano, Madrid, 36, 2005.

ras intermedias que defienden el uso de la ciencia y la tecnología para el progreso humano empleada con las debidas cautelas. Esta Tesis Doctoral estudia los dilemas éticos que se suscitan en el caso de la clonación de animales con fines alimentarios, así como los problemas del bienestar y los derechos de los animales que inciden en la clonación de animales.

## 2.1 Evolución histórica del estatus ético de los animales

El hombre a lo largo de la historia ha causado injustificadamente daños o lesiones a los animales, bien por falta de sensibilidad, por incultura, por ocio o placer, por maldad, o por el deseo de obtener beneficios económicos, entre otras causas. Pero no sólo ha cometido atrocidades contra los animales. La crueldad y el maltrato más extremo hacia los propios seres humanos ha sido una actitud en cierto sentido aceptada durante parte de nuestra historia. A lo largo de varias épocas pasadas las torturas han formado parte del proceso judicial donde las ejecuciones eran públicas mediante métodos dolorosos como quemar vivos a los culpables<sup>598</sup>. Ante ese nivel cultural, era difícil hablar del estatus ético de los animales<sup>599</sup>. La crueldad que se vivía con normalidad entre los seres humanos, también se proyectaba en el trato de los hombres hacia los animales. A partir del siglo XX se empezó a debatir en foros políticos sobre el reconocimiento jurídico internacional de los derechos humanos. En 1948 la Asamblea General de las Naciones Unidas adoptó la “Declaración Universal de los Derechos Humanos”.

A partir de ese momento se han ido produciendo avances significativos en la igualdad de las personas, aunque por desgracia los derechos fundamentales no son respetados por igual en todo el mundo; no obstante, hoy en día existen numerosos países donde todavía no se respetan los derechos humanos. Si hoy sentimos vergüenza por el trato que nuestros antepasados tuvieron hacia otras personas sólo por su raza, sexo, o religión, cabe pensar que nuestras generaciones venideras puedan sentir algo similar por el trato que en algunos casos se da hoy a los animales. En relación con la protección de los animales, en los primeros años del siglo XIX concretamente en 1822, el Parlamento Británico aprobó una ley

<sup>598</sup> Puede encontrar más información al respecto véase Beccaria, C., *Tratado de los delitos y de las penas*, Tecnos, Madrid, 2008.

<sup>599</sup> Siempre hay excepciones y se puede mencionar que el canon budista y el pitagórico, probablemente por la creencia de la reencarnación, incluyen la máxima de “no matar ni herir a ningún animal inocente”.

sobre el maltrato de los animales, la “Law on the mistreatment of livestock” ó “Ley sobre el maltrato al ganado”. A lo largo de ese siglo se fueron aprobando nuevas leyes para abolir los espectáculos más crueles y las prácticas más repulsivas<sup>600</sup>. Así mismo, en 1824, en el Reino Unido se creó la primera Sociedad Protectora de Animales, la *Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals*, fundada por el clérigo ARTHUR BROOME. Esta Sociedad todavía existe y presta sus servicios para la protección de los animales y la prevención de la crueldad.

En la actualidad, el grado de respeto hacia los animales difiere según los países, sobre todo según la cultura y la ausencia o existencia de cobertura para las necesidades básicas. Es cierto que en muchos ordenamientos jurídicos los animales son simples objetos de propiedad, y que en algunos países los animales carecen de cualquier protección legal frente a los abusos que se puedan cometer sobre ellos. Sin embargo, hoy en día en nuestra cultura se admite generalmente que los animales no son meras máquinas o cosas y se piensa asimismo que poseen cierto tipo de conciencia, lo que ha conducido a que las leyes se estén modificando para protegerles mejor<sup>601</sup>. Por otro lado, algunas creencias religiosas promueven valores de respeto y cuidado de los animales desde muy antiguo. Así sucede por ejemplo con el budismo, o el hinduismo. En algunos casos esta protección se lleva al extremo de sacralizar a determinados animales como sucede en la India con las vacas. Desde la postura de identificar a los animales como objetos a la de sacralizar a los animales existen otras concepciones sobre las que hay un vivo debate. La cuestión clave, desde un punto de vista ético, radica en determinar si los animales son o no sujetos morales, es decir sujetos merecedores de respeto, así como determinar si ese respeto es debido a una obligación de los seres humanos con los animales, o al valor intrínseco de los propios animales. Así mismo, es esencial en este debate enjuiciar el alcance de dicha protección o respeto, y su relación con los intereses de los hombres<sup>602</sup>.

<sup>600</sup> Salt, H.S., *Los derechos de los animales*, Los Libros de la catarata. Madrid, 11, 1999.

<sup>601</sup> El nuevo 337 del Código penal, en su redacción dada por la Ley Orgánica 5/2010, de 22 de junio, por la que se modifica la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal, establece: “El que por cualquier medio o procedimiento maltrate injustificadamente a un animal doméstico o amansado, causándole la muerte o lesiones que menoscaben gravemente su salud, será castigado con la pena de tres meses a un año de prisión e inhabilitación especial de uno a tres años para el ejercicio de profesión, oficio o comercio que tenga relación con los animales.”

<sup>602</sup> En la literatura sobre ética para con los animales es frecuente utilizar los términos “animales humanos” y “animales no humanos” para referirse a humanos y animales respectivamente, con el objeto de subrayar que los humanos somos también animales.

Algunos autores han dedicado un importante esfuerzo a la reflexión sobre el “estatus ético” de los animales, y sobre las obligaciones morales de los seres humanos con los animales. Una de las cuestiones éticas que ha adquirido mayor importancia ha sido la del bienestar de los animales, y otra, los llamados derechos de los animales.

En relación con los derechos de los animales, algunos de los debates se han centrado en las diferencias que existen entre los animales y los seres humanos para justificar que los animales no pueden ser titulares de derechos. Otros argumentos en la misma línea son la falta de lenguaje de comunicación y la racionalidad<sup>603</sup>. Esta argumentación, que se basa en las diferencias naturales entre los animales y los seres humanos, ha sido criticada porque hay seres humanos que por falta de desarrollo o por defectos o enfermedades psíquicas no dominan el lenguaje ni son capaces de razonar. A partir de las observaciones y experimentos realizados por científicos con ciertos animales, se ha llegado a reconocer la capacidad de experimentar dolor y placer de los animales<sup>604</sup>. Sobre la base de esas conclusiones algunos autores sostienen que esta capacidad es una cualidad esencial de los sujetos morales, y puesto que los animales tienen esa capacidad, se les debe reconocer como sujetos morales merecedores de respeto y titulares de derechos<sup>605</sup>. Entre esos autores se encuentra PETER SINGER (1999) que defiende que los animales tienen determinadas capacidades como la de experimentar satisfacción, insatisfacción, comodidad, incomodidad, dolor, placer, y aunque no sean capaces de racionalizar esas sensaciones, buscan calidad de vida con sus necesidades y buscan alcanzar sus intereses y por ello son merecedores de poseer derechos.

La toma de conciencia y la sensibilidad creciente de los ciudadanos por los asuntos relacionados con los animales y su bienestar, está planteando la necesidad de establecer normas jurídicas de mayor alcance y más eficaces para la protección de los animales. Las normas de protección de los animales se basan actualmente en el reconocimiento de ciertas obligaciones éticas de protección, cuidado y respeto de los seres humanos hacia los animales. Sin embargo, el debate actual se extiende al posible reconocimiento de cierta autonomía moral de los animales como sujetos éticos

<sup>603</sup> Vid. Dennett, D., “Conditions of Personhood, en *Brainstorms. Philosophical Essays on Mind and Psychology*”, *Bradford Books*, Montgomery, 1976.

<sup>604</sup> Konrad Lorenz, Premio Nobel de Medicina y Psicología en 1973, científico austriaco zoólogo y psicólogo, especialista en etología, fue mundialmente conocido por sus trabajos originales sobre el comportamiento de los animales. Vid. Lorenz, K., *El anillo del Rey Salomón: Violencia y comunicación en animales y hombres*, Irreverentes, Madrid, 2002.

<sup>605</sup> Singer, P., *Liberación animal*, Trotta, Madrid, 1999.

merecedores de respeto por sí mismos o como sujetos con valor intrínseco, así como del posible reconocimiento de la capacidad para ser titulares de algunos derechos (aunque esto pueda resultar sorprendente desde posiciones jurídicas clásicas). Esto último ha sido, hasta ahora, generalmente negado de plano por los juristas, sin embargo, en la actualidad, se observa una tendencia favorable a ciertos reconocimientos por parte de algunos autores influyentes.

En una sociedad que se caracteriza por un progresivo avance tecnológico en biomedicina y la utilización de los animales en ganadería intensiva, en laboratorios de experimentación animal con fines médicos y de cosmética, que han sido denunciados por algunos activistas de la liberación animal<sup>606</sup>, se está planteando la necesidad de establecer normas más eficaces para la protección de los animales, y también el reconocimiento de unos “derechos de los animales,” y la configuración de una “ética animal.” Estos “derechos de los animales” y la “ética animal” se pueden entender de dos modos diferentes: de un modo amplio, se podría defender que los animales merecen respeto y que no deben ser maltratados; y en un sentido más extremo, implica atribuir a los animales (al menos a algunos de ellos) una dignidad ética similar a la del ser humano. Los defensores de esta ampliación<sup>607</sup> suelen apoyarse en la propuesta de DENNETT<sup>608</sup>, para quien una persona se caracterizaría por los siguientes rasgos:

a) Las personas son racionales y sujetos de adscripciones intencionales y por ello, se les debe tratar de un modo apropiado, con consideración moral.

b) Poseen capacidad de adoptar una actitud recíproca de respeto, por lo que son considerados como sujetos morales.

c) Pueden usar el lenguaje.

d) Disponen de un tipo específico de conciencia, la autoconciencia, por lo que pueden formar estados de segundo orden (creencias y deseos).

<sup>606</sup> Vid. Singer, P., “*Liberación animal (...)*”, op.cit.

<sup>607</sup> Dos defensores de esas teorías son Gomila y Velallos. Vid. Gomila, A., *Personas primates*, en Gómez-Heras, J. M<sup>a</sup> G<sup>a</sup> (coord.), *Ética del medio ambiente. Problemas, Perspectivas, Historia*, Tecnos, Madrid, 191-204, 1997; Velayos Castelo, C., *La ética y el animal no humano*, en Gómez-Heras, J. M<sup>a</sup> G<sup>a</sup>. (Coord.), *Ética en la frontera*, Biblioteca Nueva, Madrid, 47-82, 2002.

<sup>608</sup> Vid. Dennett, D., “*Conditions (...)*”, op.cit.

Los defensores de los derechos de los animales después de analizar los rasgos para considerar a las personas como sujetos de derechos, como son la racionalidad, intencionalidad, reciprocidad y lenguaje anteriormente mencionados, intentan redefinir esos conceptos para que se puedan incluir dentro de la noción de persona, si no a todos los animales, al menos a los más evolucionados, como son los grandes simios<sup>609</sup>. Sin embargo, se ha criticado el uso de esos rasgos para definir a los seres humanos debido a que, como se ha dicho, existen seres humanos como los fetos, los recién nacidos, los enfermos terminales, o los disminuidos psíquicos que tienen limitada su capacidad, y sin embargo, son personas en términos jurídicos. Por lo tanto no sería conveniente ni adecuado utilizar esas cualidades para establecer distinciones entre personas y animales.

DENNETT<sup>610</sup> (1976) sostiene que los fetos humanos son personas en potencia, por eso se les tiene que respetar su valor intrínseco y los derechos que les correspondan. Desde la ética, se puede decir que el salto cualitativo que se produce entre el ser humano y las demás especies animales consiste en que el ser humano tiene capacidad de plantearse preguntas acerca de la bondad o maldad de sus acciones, y tiene libertad para decidir entre diversas posibilidades de acción. Sin embargo los animales, aunque son seres sensibles, son incapaces de razonar y se mueven por costumbres o instintos. No obstante, desde un punto de vista ético habría que distinguir entre ser agente moral (responsable moral de los actos, como pasa con algunos seres humanos –no con los niños, ni con los deficientes-), de ser sujeto moral (merecedor de cierto respeto, como pasa con todos los seres humanos y como podría pasar con los animales). Pues bien, si se acepta que los animales son sujetos morales, se está reconociendo que se les debe un respeto porque tienen un valor intrínseco, es decir, un valor *per se*.

En el campo de la ética se aprecia una diferencia radical: a los seres humanos se nos pueden exigir responsabilidades por nuestras acciones (porque somos agentes morales, aunque no lo sean los menores ni los incapacitados), y a los animales no (no son agentes morales), ni siquiera a los más inteligentes. Aunque a los animales se les puede castigar por sus acciones, para conseguir el aprendizaje, no se les puede reprochar su conducta porque no son responsables, ni moral ni jurídicamente. Es uno de los argumentos más claros y contundentes para defender la diferencia cualitativa, tanto en lo ontológico como en lo ético, entre hombres y animales.

<sup>609</sup> Cavalieri, P., Singer, P., *El proyecto "Gran Simio," La igualdad más allá de la humanidad*, Trotta, Madrid, 1998.

<sup>610</sup> Dennett, D., "Conditions (...)", op.cit.

En la actualidad, no se ha llegado a un consenso en el deseo de delimitar una lista o catálogo de “derechos de los animales” en la medida en que tales “derechos” son relativos y limitados por los derechos de los seres humanos. Más real parece la idea de conformar una serie de actitudes u obligaciones del ser humano hacia los animales como es el respeto, la estima, el amor, el conocimiento y la comprensión, la protección y el cuidado, o la responsabilidad<sup>611</sup>, mediante la creación de catálogos de normas que orienten adecuadamente la conducta humana en relación a los animales, tomando conciencia del sufrimiento animal y procurando en la medida de lo posible evitarlo o disminuirlo, estableciendo las normas de su uso en ensayos de laboratorio y o de ocio, así como orientaciones en relación a la ganadería, la caza, u otras actividades<sup>612</sup>.

## 2.2 Principales teorías

Existen varias escuelas o teorías éticas que se apoyan en la defensa de sus tesis en distintos principios. Dos son las escuelas que han tenido mayor repercusión en la defensa de los derechos de los animales, y por consiguiente, en la formulación de las obligaciones frente a ellos. Estas son la Escuela Deontologista y la Utilitarista, que han dado fundamento intelectual a las acciones de dos movimientos sociales de defensa de los animales, el *“Animal Rights Movement”* (Movimiento de Liberación Animal) y el *“Animal Liberation Front”*, (Frente de Liberación Animal) respectivamente. También merece especial atención la Escuela Contractualista, y otras, como la Emotivista.

### 2.2.1 Teoría utilitarista

El utilitarismo se basa principalmente en la maximización cuantitativa de las consecuencias buenas para el animal<sup>613</sup>. La moralidad de cualquier acción se define para los utilitaristas en función de su utilidad para la humanidad. El utilitarismo recomienda emplear

<sup>611</sup> Sánchez González, M.A., “El debate ético actual sobre la relación del hombre con los animales”, en LACADENA, J.R., *Los derechos de los animales*, UPCO/Bilbao, Desclée de Brouwer, Madrid, 109-131, 2002.

<sup>612</sup> González Moran L., “El Derecho frente a los animales”, LACADENA, J. R. (ed.), *Los derechos de los animales*, UPCO, Madrid, 81-108, 2002.

<sup>613</sup> El concepto de ética y el de moral están sujetos a diferentes usos dependiendo de cada autor, época o corriente filosófica. La moral hace referencia a todas aquellas normas de conducta que son impuestas por la sociedad, se transmiten de generación en generación, evolucionan a lo largo del tiempo y poseen fuertes diferencias con respecto a las normas de otra sociedad y de otra época histórica. El objetivo de estas reglas morales es orientar la conducta de los integrantes de esa sociedad. Por otro lado, la ética es el hecho real que se da en la mentalidad de cada persona, es un conjunto de normas, principios y razones que un individuo ha realizado y establecido como la línea de su propia conducta. Mientras que la Ética se apoya en la razón y depende de la filosofía; la Moral se apoya en las costumbres y la conforman un conjunto de elementos normativos, que la sociedad acepta como válidos. Ferrater Mora, *Diccionario de filosofía*, Ariel, Madrid, 1998.

métodos que produzcan máxima felicidad o aumenten la felicidad en el mundo. El utilitarismo fue propuesto originalmente<sup>614</sup> durante los siglos XVIII y XIX en el Reino Unido por JEREMY BENTHAM<sup>615</sup>, y posteriormente por su seguidor STUART MILL<sup>616</sup>. Pero hay otros autores que siguen las ideas utilitaristas a lo largo de los años, como HENRY SIDGWICK (1838-1900), RICHARD HARE (1919-2002), su discípulo PETER SINGER y MARTÍN DIEGO FARELL, entre otros.

El utilitarismo defendido por BENTHAM podría considerarse como un tipo de consecuencialismo hedonista, porque se juzga la corrección de las acciones según su consecuencia, porque se valoran las consecuencias en términos de cantidad de placer o felicidad que se puede obtener. El objetivo supremo de la acción moral de la persona es, desde esta perspectiva, la obtención de la mayor felicidad para el más amplio número de personas. De acuerdo con la teoría utilitarista, el criterio final del comportamiento humano debe ser el bien social, y el principio que guía la conducta moral individual es la prioridad para aquello que proporciona y favorece el bienestar del mayor número de personas. La teoría utilitarista se opone a otras doctrinas éticas en las que de algún modo, la conciencia actúa como juez absoluto de lo correcto y lo incorrecto. El utilitarismo está en desacuerdo con la opinión que afirma que las distinciones morales dependen de la voluntad de Dios.

Los utilitaristas sostienen que lo que debemos o no debemos hacer depende de las consecuencias de nuestros actos. Según ellos, como ya hemos comentado anteriormente, el objetivo de nuestras acciones debe ser maximizar el placer y minimizar el sufrimiento, entendiendo por placer y sufrimiento no sólo el físico sino también el mental o el relacionado con aspectos de tipo intelectual y artístico. El maltrato puede ser físico pero también

<sup>614</sup> Se puede remontar a filósofos de la Grecia Antigua como Parménides.

<sup>615</sup> Jeremy Bentham, 1748-1832, fue un pensador inglés, padre del utilitarismo. Se considera el primero que sistematizó y fundamentó un sistema utilitarista ético, como refleja en su obra *Introducción a los principios de la moralidad y la legislación* en 1789. Con su teoría defendía que todo acto humano, norma o institución, deben ser juzgados según la utilidad que tienen, es decir, según el placer o el sufrimiento que producen en las personas. Proponía formalizar el análisis de las cuestiones políticas, sociales y económicas, sobre la base de medir la utilidad de cada acción o decisión. Así se fundamentaría una nueva ética, basada en el goce de la vida y no en el sacrificio ni el sufrimiento. Bentham, J., *The Introduction to the Principles of Morals and Legislation*, Athline Press, London, 1970.

<sup>616</sup> John Stuart Mill, 1806-1873, fue un filósofo y economista inglés y uno de los pensadores más influyentes del siglo XIX. Apoyaba el utilitarismo y defendía lo que él llamaba Principio del daño, argumentando que la gente es libre de hacer lo que le parezca conveniente siempre que ello no suponga un daño o perjuicio para los demás. Uno de sus trabajos relevantes es *Utilitarianism*, también *On Liberty*.



psicológico, y la sociedad no alcanzará la felicidad si sólo tiene placer físico. Por eso los utilitaristas engloban en su teoría cualquier placer físico o mental y cualquier sufrimiento físico o mental. BENTHAM<sup>617</sup> considera que las acciones morales no derivan directamente del conocimiento, sino que únicamente las acciones morales expresan emociones o sentimientos de agrado o rechazo de ciertas acciones. Por ello, defendía BENTHAM<sup>618</sup> la necesidad de sacrificar pequeños intereses por causas más altas, sin sacrificar intereses mayores a otros menores. Esto no puede ser nunca justo para todos, y este es un punto que será muy criticado. BENTHAM<sup>619</sup> propuso que el objetivo ético esencial de la sociedad humana fuera conseguir la mayor felicidad del mayor número de personas, aunque para ello unos pocos se sacrificaran en beneficio de la mayoría.

Como se ha explicado, el utilitarismo discierne sobre la bondad o la maldad de los actos en función de sus consecuencias. La norma moral por excelencia es por tanto para los utilitaristas, hacer el máximo bien al mayor número de personas. En consecuencia, la valoración ética no parte de la bondad intrínseca de los actos, sino de sus consecuencias, pero concretamente, de su utilidad. Posteriormente la teoría utilitarista fue defendida por STUART MILL<sup>620</sup> que insistió en la supremacía de la felicidad colectiva sobre la individual o particular. Defendió la interpretación cualitativa del utilitarismo frente a la cuantitativa de BENTHAM<sup>621</sup> “la mayor felicidad para el mayor número”. Según MILL<sup>622</sup> “es absurdo que en otras cuestiones sea tenida en cuenta la cualidad junto a la cantidad, pero que en la estimación de los placeres sólo se considere a esta última”, y además comentó “el placer y la ausencia de dolor son las únicas cosas deseables como fines”<sup>623</sup>. Este sistema se basa en el establecimiento de placeres superiores e inferiores, y en la mejor consideración de aquellos que producen beneficios a toda la sociedad sobre los que producen beneficios individuales.

<sup>617</sup> Bentham, J., *Fragmento sobre el gobierno*, Sarpe, Madrid, (1776).

<sup>618</sup> Bentham, J., *An Introduction to the principles of Moral and Legislation*, Oxford University Press, New York, 1996.

<sup>619</sup> Bentham, J., “*Fragmento (...)*” op.cit.

<sup>620</sup> Vid. Mill, J.S., *Autobiografía*, Alianza editorial, Madrid, 65, 1986.; Mill, J.S., *Utilitarianism*, Fondona Press, 1985.

<sup>621</sup> Vid. Bentham, J., “*An Introduction (...)*” op.cit.

<sup>622</sup> Vid. Suarez Fernandez, L., *Historia General de España y América*, ed. Rialp, 1985.

<sup>623</sup> Vid. Millar, S., *Sobre la libertad*, Educacio, materials, Valencia, 1992.

### 2.2.1.1 Críticas a esta teoría

La teoría utilitarista defiende que la felicidad puede ser medida cuantitativamente y comparada a través cálculos. Pero ningún utilitarista consiguió llevar la teoría a la práctica, por eso, una de las críticas que recibió la teoría de BENTHAM<sup>624</sup> señala la imposibilidad de calcular aritméticamente todas las consecuencias de nuestras acciones para decidir actuar en uno u otro sentido. La visión que plantea se enfrenta a muchos problemas, uno de los cuales es el de la dificultad de comparar la utilidad entre diferentes personas. Lo que para uno puede ser útil puede que no lo sea para otro y universalizar esos conceptos no es posible ni real. El problema del utilitarismo es que, debido a que descarta la bondad intrínseca de los actos, no es posible distinguir entre el bien y el mal de nuestras acciones hasta después de realizadas y observar sus consecuencias. Por eso no siempre habrá criterios para decidir cómo actuar sin antes haber evaluado el bien y el mal de un acto, pero no como un valor intrínseco sino como el resultado de una acción.

En otras teorías como la defendida por KANT<sup>625</sup>, hay acciones que están prohibidas o permitidas independientemente de sus consecuencias buenas o malas para la sociedad, porque así se haya determinado. Para determinar la moralidad de los actos, los utilitaristas exigen cálculos demasiado complicados y además existe el riesgo de sacrificar el bien legítimo de uno o de pocos animales para conseguir el bien de muchos, sin poder en muchos casos justificar esta preferencia cuantitativa. Incluso se podría hablar de cometer acciones inmorales amparándose en el utilitarismo al sacrificar a uno, o a una minoría, para lograr el bienestar de la mayoría. JOHN RAWLS<sup>626</sup> rechaza el utilitarismo pues hace que los derechos dependan de las buenas consecuencias de utilidad, y esto es incompatible con el liberalismo defendido por él. Por ejemplo, si la esclavitud o la tortura son beneficiosas para el conjunto de la población podría ser justificada, teóricamente, por el utilitarismo, ya que según

<sup>624</sup> Hondereich, T., *Enciclopedia Oxford de Filosofía*, Tecnos, 747, 2001.

<sup>625</sup> Vid. Kant, I., *Principios metafísicos de la Ciencia de la Naturaleza*, Alianza editorial, 1989.

<sup>626</sup> Fue un filósofo estadounidense, 1921-2002, profesor de filosofía política en la Universidad de Harvard. Como teórico de la filosofía moral y política alcanzó gran prestigio tras publicar *Una Teoría de la Justicia* en 1971, siendo uno de los filósofos más importantes de la segunda mitad del siglo XX. Rawls defiende un concepto liberal de la justicia; es decir, una decisión no es más justa o menos por los resultados que genere, sino que lo es en función de los procesos o mecanismos que conducen a dichos resultados. Posición opuesta al utilitarismo, que considera la evaluación de resultados para analizar la bondad o maldad de una decisión pública. Rawls J., *"A Theory of Justice"* Harvard University Press, New York. 1971. Hay traducción española. Teoría de la Justicia. Fondo de cultura económica.

sus defensores al no haber ningún valor intrínseco en la acción de explotar a un esclavo, si los beneficiarios son la mayoría, sería moralmente aceptable. Esto no es admisible bajo ningún concepto. RAWLS<sup>627</sup> pretende una conciliación entre los valores de la libertad y la igualdad para la vida democrática.

Otro autor que rechaza la teoría utilitarista es RUSSELL<sup>628</sup> quien en 1910, sostenía que la teoría es difícil de aplicar, puesto que es sumamente subjetiva y no explica cómo resolver la colisión de intereses. Por ejemplo, podría justificarse el sufrimiento de unos pocos en beneficio de una mayoría, como el ejemplo expuesto anteriormente, sin atender a los posibles derechos que estos pocos tuvieran.

### 2.2.1.2 Tipos de utilitarismo

Con el paso de los años han surgido varios tipos de utilitarismo. El que más ha influido en los problemas de la ética animal es el utilitarismo normativo o “*Rule Utilitarianism*” desarrollado entre otros por RICHARD HARE<sup>629</sup> a partir de 1993. HARE sostiene que nuestro comportamiento debe regirse por reglas para que a través de las cuales obtengamos el máximo beneficio y el mínimo sufrimiento. Esta forma de utilitarismo fue aplicada a la ética en relación con los animales por el profesor de la Universidad de Princeton (EE.UU.), PETER SINGER<sup>630</sup> (1975-1991). SINGER escribió un libro titulado “*Liberación Animal*” que es una referencia clave para los defensores de los derechos de los animales. Condenó que el hombre provocara sufrimiento a los animales sin cuestionar la finalidad para la que son empleados esos animales<sup>631</sup>. SINGER<sup>632</sup> argumenta que según la ética utilitarista, no hay

<sup>627</sup> Rawls J. “A Theory (...)” op.cit.

<sup>628</sup> Russell, B., *Philosophical essays*, New York, USA.

<sup>629</sup> Hare, R.M., es otro ejemplo de utilitarista que ha adaptado su filosofía al kantianismo. No basa su teoría en el principio de la utilidad. Cree que podemos hacer consideraciones utilitaristas al formular juicios universales. A esta filosofía él la llama prescriptivismo universal. Hare, R., *Essays on Bioethics*, Oxford University Press, Oxford, 1993.

<sup>630</sup> Según su teoría, las acciones que causan dolor a animales son moralmente inaceptables, ya que los animales son considerados seres morales. Singer P., *In Defence of Animals*, Blackwell, New York, 1985; Singer P., *Animal Liberation*, Avon Books, New York, 1990; Suzuki D. & Knudson P., *Genethics, the ethics of engineering life* Stoddart Publishing Co., 1987; Singer P., *Animal Liberation*, Random House, 1975 1st edition, 1991 2nd edition. Hay traducción española. *Liberación animal*. Trotta.

<sup>631</sup> Aboglio, A.M., Utilitarismo y bienestarismo. Precisiones para la comprensión de las diferencias sustanciales con la teoría de los Derechos Animales. Publicado en [www.anima.org.ar](http://www.anima.org.ar)

<sup>632</sup> Singer P., “*Animal Liberation* (...)”, op.cit.

motivos para hacer distinción entre el sufrimiento<sup>633</sup> de los animales y el sufrimiento humano, por lo que deben minimizarse ambos ya que los dos son sufrimientos que padecen seres que sienten. Divulgó el concepto, establecido en 1970 por RICHARD RYDER del “especismo” para hablar de cualquier discriminación por cuestión de la especie a la que se pertenezca. SINGER<sup>634</sup> no condenó en realidad el uso de los animales sino su mal uso. No critica matar a los animales por una causa justificada, sino la forma en que se sacrifican. SINGER<sup>635</sup> opina que hay diferencias entre los animales y los seres humanos porque los seres humanos tienen conciencia de su futuro, es decir, tienen interés en seguir viviendo. Sin embargo, los no humanos, como los llama SINGER<sup>636</sup> no tienen autoconciencia y no tienen visión de futuro, por lo que su sacrificio a manos del hombre no es criticado siempre que se haga con una justificación y sin sufrimiento. Esta cuestión no puede ser compartida por los que pretenden proporcionar “derechos propios” a los animales. Al igual que BENTHAM, SINGER<sup>637</sup> defiende el uso de los animales sin llegar a plantearse que se trate de esclavitud animal. SINGER<sup>638</sup> no desaprueba el uso de animales en experimentación si no se les causa sufrimiento y para él el beneficio justifica el experimento, pero sostiene que por los mismos motivos y para no hacer distinciones, un humano también podría someterse al mismo experimento.

<sup>633</sup> Hay un número considerable de estudios que intentan precisar el dolor y el sufrimiento de los animales. La diferencia entre dolor y sufrimiento es que el sufrimiento involucra algún tipo de conciencia de que se está sufriendo. Hoy en día se admite que los animales, al menos los superiores, tienen cierta conciencia del sufrimiento, y que las sustancias relacionados con el estrés han aparecido hasta en la sangre de los peces. Sin embargo sigue abierta la discusión acerca del tipo de conciencia del sufrimiento que los animales muestran. Por ejemplo, Bermond (1997) sostiene que los animales, salvo en cierta medida los primates superiores, son incapaces de sentir el sufrimiento emocional. El problema es cómo evaluar el sufrimiento. Por ejemplo, la mosca del vinagre, la *Drosophila melanogaster*, ampliamente usada en experimentos científicos, es sensible a las descargas eléctricas como lo son los humanos, pero probablemente queremos decir algo distinto cuando afirmamos que una *Drosophila* “sufre” una descarga eléctrica que cuando lo sufre un ser humano.

<sup>634</sup> Vid. Riechmann, J., *Todos los animales somos hermanos: Ensayos sobre el lugar de los animales en las sociedades industrializadas*, Los libros de la Catarata, 2005.

<sup>635</sup> Vid. Riechmann, J., “*Todos los animales (...)*”, op.cit.

<sup>636</sup> Aboglio, A.M., “*Utilitarismo (...)*”, op.cit.

<sup>637</sup> Francione, G., Abolition of Animal Exploitation: The Journey Will Not Begin While We Are Walking Backwards. *Ánima*, <http://www.anima.org.ar/liberation/approaches/abolitionanimal-exploitation-the-journey.html>

<sup>638</sup> Singer, P., “Heavy Petting and the Politics of Animal Sexual Assault”, *Critical Criminology* 10 (1), 43-55, 2001. <http://www.nerve.com/Opinions/Singer/heavyPetting/main.asp>

En una forma más extrema, el utilitarismo ha dado lugar a un movimiento conocido como “*Animal Liberation Front*” (“*Frente de Liberación Animal*”) <sup>639</sup> que promueve determinadas acciones en defensa de los animales. Son activistas que participan directamente en la liberación de animales de los hacinamientos de ciertas instalaciones, niegan el uso de animales como vestimenta o su consumo, boicotean espectáculos con animales. Uno de los problemas a los que se enfrentan las formas extremas de utilitarismo es la imposibilidad de medir el sufrimiento animal para compararlo con el placer que recibe el hombre al consumir los alimentos. Un ejemplo claro son los toros de lidia. Un toro criado en libertad durante cuatro años sufrirá durante quince minutos en una corrida de toros luchando contra un torero y sin saber con certeza que va a morir. Desde esta perspectiva ética, habría que saber si el sufrimiento que puede sentir el animal antes de su muerte es mayor o menor que el beneficio del que disfruta con los cuidados durante su crianza <sup>640</sup>.

Sin embargo, existen otras formas más moderadas de utilitarismo. Un ejemplo de normas inspiradas en el utilitarismo moderado es el uso en la experimentación animal de las llamadas tres ‘R’, que ha sido recomendado por la Unión Europea desde 1986 <sup>641</sup>, y que se ha ido incorporando a las legislaciones de sus Estados Miembros. Las tres ‘R’ son las siguientes:

**a) Reemplazo:** Un experimento no debe ser llevado a cabo si hay alternativas razonables que no implican el uso de animales; por ejemplo, si los experimentos “*in vitro*” pueden dar lugar a los mismos resultados.

**b) Reducción:** Debe usarse el mínimo número de animales para obtener un resultado con una determinada precisión.

<sup>639</sup> Las células del grupo, actualmente activas en alrededor de 35 países, operan clandestinamente e independientemente unas de otras. Una única persona puede formar un grupo o célula. Las directrices del frente liberal animal son: Infligir daño económico a quienes se lucran con “la miseria y la explotación de animales”. Liberar animales desde centros de abuso, como: laboratorios, granjas, factorías, granjas para la producción de piel a partir de animales, etc, y reubicarlos en buenos lugares donde puedan vivir naturalmente, libres de sufrimiento. Revelar el horror y atrocidades cometidas contra animales tras puertas cerradas, realizando acciones directas no violentas y liberaciones. Tomar todas las precauciones necesarias para no dañar animales, humanos y no humanos. Cualquier grupo de personas que sean vegetarianas o veganas y que realicen acciones de acuerdo con las directrices del FLA (Frente de Liberación Animal) tienen derecho a nombrarse parte del FLA.

<sup>640</sup> En su página web, el Frente de Liberación Animal se opone a todo aquel que expresa que el toro no sufre mientras es lidiado en la plaza de toros. <http://www.frentedeliberacionanimal.com/page22.html>

<sup>641</sup> En 1986, el Consejo Europeo adoptó la Directiva 86/609/CEE respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos con la intención de armonizar el tratamiento de los animales que se utilizan en investigaciones científicas en todo el territorio de la UE.

**c) Refinamiento:** Los métodos usados deben intentar minimizar el sufrimiento, estrés, dolor o cualquier efecto adverso que el animal pueda sufrir, y deben mejorar en lo posible el bienestar de los animales usados en el experimento.

Estas recomendaciones son ampliamente utilizadas por los Comités Éticos de Experimentación Animal, y hoy en día se pretende que sean tenidas en cuenta por los científicos cuando realizan sus experimentos.

### 2.2.2 Teoría Deontológica

La teoría deontológica tiene sus orígenes en la ética de KANT<sup>642</sup>, quien consideraba que el hombre tenía un “valor inherente”, es decir, un valor por sí mismo, y que por tanto debía ser tratado con respeto. La limitación que parece tener el utilitarismo para defender el valor intrínseco de los animales, por un placer y bienestar cuantitativo, lo pretende superar la teoría deontológica dirigida en sus inicios por KANT y cuyo pilar básico a la hora de fundar la ética es la apuesta por la dignidad absoluta de la persona humana. Su argumento es que dado que el hombre posee autonomía y es capaz de gobernar su destino con arreglo a su conocimiento de lo que está bien y está mal, no puede ser instrumentalizado por otra persona para su beneficio<sup>643</sup>. Por otro lado, las teorías deontológicas tienen como concepto principal el “deber previamente establecido”, siendo la razón y no los sentimientos del hombre la legitimidad para orientar sus actos. Cada ser humano posee dignidad y no precio; su valor es intrínseco y absoluto. En su origen, con KANT<sup>644</sup>, se trata de una ética humanista y antropocéntrica, en la medida en que la dignidad, atribuida a cada persona, le corresponde sólo a los seres humanos, y no a los animales.

Hay aspectos muy cuestionables en esta teoría dirigida por INMANUEL KANT<sup>645</sup>. Si el hombre sólo se dirige por el “deber” excluyendo los sentimientos de todas sus decisiones, cada vez estará más alejado de la felicidad. Por otro lado el concepto de “deber” según KANT no se puede universalizar porque no todo el mundo lo entiende de la misma manera. Además,

<sup>642</sup> Vid. Kant, I., *The Moral Law*, Routledge, London, 2004.

<sup>643</sup> Vid. Copleston, F., *A History of Philosophy*, Doubleday & Co, New York, 1961.

<sup>644</sup> Kant, I., “*The Moral (...)*”, op.cit.

<sup>645</sup> Kant, I., “*The Moral (...)*”, op.cit.

relacionar ética, que está ligada a la moral, con la forma en que todos deben comportarse no es compatible porque, en opinión de KANT<sup>646</sup> la moral es individual de cada persona.

Aunque la teoría inicial se centraba en el hombre como poseedor de un valor intrínseco, la evolución cultural ha llevado a la extrapolación de esta teoría a los animales. Por su parte, BERNARD ROLLIN<sup>647</sup> argumenta que tenemos razones para considerar también a los animales como “fines en sí mismos” dado que muestran también intereses (por ejemplo por la comida, el sexo, el bienestar) y la diferencia entre el hombre y los animales es en este caso meramente una diferencia de grado.

El líder de la teoría deontológica aplicada a los animales es el profesor de filosofía de la Universidad de North Carolina (EE.UU.), TOM REGAN, cuyo libro *“The case for Animal Rights”*<sup>648</sup> ha tenido un enorme impacto entre los defensores de los derechos de los animales. Según REGAN<sup>649</sup>, se debe considerar a los animales como “sujetos con valor inherente”, es decir como sujetos con valor *per se*. El valor inherente de los animales ha sido también defendido, entre otros, por LEONARD NELSON<sup>650</sup> a principios del siglo XX. Si se considera que los animales, al igual que el ser humano, poseen un “valor inherente”, se podría afirmar que los derechos de los animales deben ser reclamados y respetados como los derechos del hombre, aunque afirmar que se tiene un valor inherente no equivale a afirmar que se tiene “el mismo” valor inherente. Más adelante se discutirán otros argumentos de REGAN en defensa de los derechos de los animales.

En una forma más extrema hay quienes afirman que los animales tienen derecho a la vida y tienen sus propios intereses. En consecuencia, según estos postulados, todo tipo de experimentación con animales debería prohibirse, y el vegetarianismo debería ser la única opción aceptable, salvo en algunos casos de extrema necesidad, como por ejemplo, en situaciones de hambre o de malnutrición frecuentes en los países más pobres.

<sup>646</sup> Es conocido, que otros autores defienden la existencia de valores morales universales. Vid. Carvajal Córdón, J., *Moral, derecho y política en Immanuel Kant*, Colección Estudios/Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha Series, 55, Universidad de Castilla La Mancha, 1999.

<sup>647</sup> Rollin B.E., *Animal rights and human morality*, Prometheus, Buffalo, 1992.

<sup>648</sup> Regan T., *The case for animal rights*, University of California Press, Berkeley, 2004.

<sup>649</sup> Regan, T. “The case (...)”, op.cit.

<sup>650</sup> Nelson, L., “System of Ethics”, Yale University Press, New Haven, 1956.

La aplicación seria de la teoría deontológica podría resultar perjudicial para equilibrio ecológico ya que al no poder sacrificar a los animales excedentes de un determinado territorio por su “valor inherente” y su derecho a la vida, podría aumentar en exceso el número de una determinada especie en perjuicio de otras pertenecientes al mismo territorio y descompensarse así el equilibrio ecológico. El control de plagas sería un verdadero problema para la ecología.

Un producto de la teoría deontológica es la “Declaración Universal de los Derechos de los Animales” de la UNESCO, similar a la “Declaración Universal de los Derechos del Hombre”. Más adelante se discutirán los artículos más importantes que integran esta declaración. Otra cuestión, en este caso más interesante, que puede ser asociado a la teoría deontológica, son las llamadas “Cinco Libertades”, hoy en día ampliamente consideradas por Comités Éticos y por personas que toman decisiones en el ámbito del bienestar animal. Estas libertades son recomendaciones para conseguir el estado ideal del animal realizadas por el *Farm Animal Welfare Committee* (FAWC) del Reino Unido (Consejo para el bienestar de Animales de Granja) en 1993<sup>651</sup>. Estas cinco libertades se han ido modificando con el paso de los años hasta establecer las señaladas a continuación, pero tienen su origen en el “informe *BRAMBEL*” elaborado para el Ministerio de Agricultura de Reino Unido en 1965<sup>652</sup>:

- a) Libertad para evitar la sed, hambre y malnutrición.
- b) Libertad de evitar la falta de bienestar.
- c) Libertad para evitar el dolor, heridas y enfermedades.
- d) Libertad para expresar un comportamiento natural.
- e) Libertad para evitar el miedo y el estrés.

<sup>651</sup> Farm Animal Welfare Council (1993), The 5 Freedoms. <http://www.fawc.org.uk/freedoms.htm>,

<sup>652</sup> En su origen las cinco libertades eran: a levantarse, acostarse, girarse y estirar las extremidades. HMSO Londres, ISBN 0 10 850286 4. El Gobierno británico en 1979 publicó las modificaciones de las cinco libertades realizado por the Farm Animal Welfare Council (FAWC).



Los animales de granja y los usados para experimentación no deben sufrir de hambre, sed o malnutrición, miedo o estrés. En general se debe de evitar el dolor, heridas y enfermedades salvo para experimentos muy concretos que son los que generan más problemas éticos. La falta de bienestar es una preocupación actual tanto en el sector ganadero como en el de la experimentación animal, y en general se acepta que se debe cuidar el bienestar de los animales en ambos casos. De los cinco puntos expuestos, los tres primeros son aceptados con mayor consenso, sin embargo el cuarto punto es más controvertido. Es muy complicado y costoso garantizar la libertad para expresar un comportamiento natural. En muchas ocasiones no es factible asegurar el comportamiento natural de los animales a la vez que se exige su máxima producción, y normalmente suele prevalecer la producción al establecimiento de medidas para facilitar el comportamiento natural de los animales. La ganadería intensiva no puede ofrecer las condiciones necesarias para que los animales puedan desarrollar los comportamientos naturales que tendrían en la vida libre. Por ejemplo, la forma más usada de reproducción en las ganaderías es por inseminación artificial, para la mejora genética de la explotación, por lo tanto no son los comportamientos naturales de reproducción de los animales. La ganadería ecológica se acerca más a este criterio porque se crían al aire libre, en su entorno.

En la práctica, en la UE<sup>653</sup>, como en otros lugares del mundo, se intenta llegar a un compromiso entre lo que se considera que puede ser importante para el animal y lo que es posible hacer por otras razones. Se pide a la industria que disponga, en la medida de lo posible, de medios eficaces para garantizar el bienestar animal. Pero lo cierto es que en el ámbito de la UE hay una serie de normas que obligan al cumplimiento de unos requisitos mínimos de bienestar animal, y que las autoridades comunitarias tienen actualmente un importante empeño en esta cuestión<sup>654</sup>.

<sup>653</sup> EFSA "The Impact of the current housing and husbandry systems on the health and welfare of farmed domestic rabbits". *EFSA Journal* 267, 1-31, 2005

<sup>654</sup> En Europa: Directiva 1986/609/CEE, de 24 de noviembre, de aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos (DOCE núm. 358, de 18 diciembre 1986), modificada por la Directiva 2010/63/UE, de 22 de septiembre, (que deroga el 62 con efectos a partir del 1 de enero de 2013, con excepción del artículo 13, que se deroga con efectos a partir del 10 de mayo de 2013), (DOUE núm. 276, de 20 de octubre de 2010), y modificada por la Directiva 2003/65/CE, de 22 de julio (que modifica el art. 24), (DOCE núm. 230, de 16 de septiembre de 2003). En España: Ley 32/2007, de 7 de noviembre, para el cuidado de los animales en su explotación, transporte, experimentación y sacrificio (BOE núm. 268, de 8 noviembre 2007). Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, de protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos (BOE núm. 252, de 21 de octubre de 2005).

### 2.2.3 Teoría Contractualista

Es una doctrina que defiende que la sociedad se basa en un contrato libremente asumido, por el que los integrantes de la sociedad ceden al Estado sus derechos para que éste pueda imponer a todos unas reglas de convivencia que obligan a todos y que se dictan en beneficio de toda la comunidad. Esta es una idea clave en las democracias modernas<sup>655</sup>. La teoría contractualista fue defendida en sus orígenes por THOMAS HOBBS, JOHN LOCKE y JEAN-JACQUES ROUSSEAU<sup>656</sup> y en la actualidad cuenta con importante apoyo, sobre el que destaca JOHN RAWLS<sup>657</sup>.

En 1971 JOHN RAWLS, profesor de filosofía política en la Universidad de Harvard (EE. UU.), publicó un libro titulado *"Theory of Justice"* o *"Teoría de la Justicia"* que ha tenido una formidable influencia tanto en la filosofía del derecho como en la filosofía política. RAWLS<sup>658</sup> se basa en el consenso mutuo de las reglas por las que la sociedad se gobierne<sup>659</sup>, y fundamenta las normas éticas en el consenso. Con respecto a los negociadores de esas normas, RAWLS<sup>660</sup> explica que deberían estar cubiertos por un "velo de ignorancia"<sup>661</sup> que no les permitiera conocer determinados aspectos que pudieran influir en sus decisiones, para poder tomar decisiones justas. Cuando este autor usa el término "velo de ignorancia" lo hace metafóricamente, y quiere decir que las normas que gobiernan la sociedad deben establecerse como si hubieran sido negociadas en esas condiciones.

En el sistema que RAWLS<sup>662</sup> propone, los negociadores pueden defender tanto sus intereses propios como los intereses de otros miembros de la comunidad a los que no les es posible hacerlo por sí mismos, como por ejemplo los niños y adultos discapacitados. RAWLS<sup>663</sup> puntualiza que tras establecer las reglas en la comunidad, éstas pueden ser reconsideradas.

<sup>655</sup> Tafalla, M., *Los derechos de los animales*, Idea Books, Barcelona, 2004.

<sup>656</sup> Vid. Kersting, W., *Filosofía política del contractualismo moderno*, Plaza y Valdés, México, 2001.

<sup>657</sup> Rawls, J., *"A Theory (...)"*, op.cit.

<sup>658</sup> Rawls, J., *"A Theory (...)"*, op.cit.

<sup>659</sup> Estas teorías tienen sus precedentes en Hobbes y Rousseau.

<sup>660</sup> Rawls, J., *A Theory of Justice*, Oxford University Press, Oxford, 1973.

<sup>661</sup> El concepto de velo de la ignorancia no fue inventado por Rawls, sin embargo su teoría ha sido la que ha permitido la difusión amplia de este concepto.

<sup>662</sup> Rawls, J., *"A Theory (...)"*, op.cit. pg. 302.

<sup>663</sup> Rawls, J., *"A Theory (...)"*, op.cit., pgs. 41-42.

rar para evitar los efectos adversos tras examinarse en la práctica por la comunidad. En palabras de RAWLS “un animal que se dé cuenta de que disfruta viendo a otras personas en una posición de menor libertad entiende que no tiene derechos de ninguna especie a este goce. El placer que obtiene de las privaciones de los demás es malo en si mismo: es una satisfacción que exige la violación de un principio con el que estaría de acuerdo en la posición original”. RAWLS<sup>664</sup> proclama una sociedad justa y también comenta la importancia de saber escoger los principios de justicia para beneficio de todos. A este respecto dice: “Supongo, entre otras cosas, que hay una amplia medida de acuerdo acerca de que los principios de la justicia que habrán de escogerse bajo ciertas condiciones”. Para justificar una descripción particular de la situación inicial hay que demostrar que incorpora estas suposiciones comúnmente compartidas. Se argumentará partiendo de premisas débiles, aunque ampliamente aceptadas, para llegar a conclusiones más específicas. Cada una de las suposiciones deberá ser por sí misma natural y plausible. Algunas de ellas pueden incluso parecer inocuas o triviales. El objetivo del enfoque contractual es el de establecer que, al considerarlas conjuntamente, imponen límites significativos a los principios aceptables de la justicia”<sup>665</sup>.

RAWLS<sup>666</sup> generó posiciones positivas y negativas en otras corrientes. Para los utilitaristas, en una situación de incertidumbre, lo racional no es preocuparse por la posición de los que están peor, sino simplemente maximizar la utilidad promedio, con lo que los desaventajados no merecerían ninguna preferencia especial. RAWLS por su parte expone que “las expectativas más elevadas de quienes están mejor situados son justas si y sólo si funcionan como parte de un esquema que mejora las expectativas de los miembros menos favorecidos. La idea intuitiva es que el orden social no ha de establecer y asegurar las perspectivas de los mejor situados al menos que el hacerlo sea en beneficio de aquellos menos afortunados”<sup>667</sup>. En ningún momento RAWLS se olvida de los menos favorecidos. Por ello afirma que “el principio de la diferencia representa en efecto, un acuerdo en el sentido de considerar la distribución de talentos naturales, en ciertos aspectos, como un acervo co-

<sup>664</sup> Rawls, J. “*A Theory (...)*”, op.cit.

<sup>665</sup> Rawls J. “*A Theory (...)*”, op.cit., pg.30.

<sup>666</sup> Sobre la teoría de Rawls se ha podido decir que “domina el ámbito de la discusión, no en el sentido de proporcionar un acuerdo, ya que muy pocos autores están totalmente de acuerdo con ella, sino en el sentido de que los teóricos posteriores se han definido por oposición a Rawls” Kymlicka, W., *Filosofía política contemporánea: una introducción*, trad. de R. Gargarella, Ariel, Barcelona, 1995.

<sup>667</sup> Rawls J., “*A Theory (...)*”, op.cit., pgs. 80-81.

mún, y de participar en los mayores beneficios económicos y sociales que hacen posibles los beneficios de esa distribución. Aquellos que han sido favorecidos por la naturaleza, quienes quiera que fuesen, pueden obtener provecho por su buena suerte sólo en la medida en que mejoren la situación de los no favorecidos”<sup>668</sup>.

El sistema de RAWLS no es muy popular entre los filósofos que se ocupan de las normas éticas concernientes a los animales porque éstos dependen de lo que el hombre decida en su defensa. PETER CARRUTHERS<sup>669</sup> critica las tesis de TOM REGAN y PETER SINGER que extienden a los animales el principio de la consideración igualitaria de intereses, otorgándoles status moral. Pero sostiene que afirmar que ningún animal es un agente moral, no significa que los hombres no tengan obligaciones respecto a ellos. El contractualismo presenta la ventaja de evitar las paradojas derivadas de incluir a los animales en la comunidad moral, algo que ha sido siempre un tema controvertido<sup>670</sup>. Con este sistema se pueden garantizar beneficios para los animales sin que sea necesario hacerles sujetos de derechos.

Esta teoría tiene como limitación más importante que se apoya en la capacidad racional para establecer un acuerdo, y no en la propia naturaleza y en el valor intrínseco de cada ser humano. Para los críticos del contractualismo, la moral no se puede fundar en el contrato libre de los humanos. Para estos, la moral es previa al pacto, y se genera fuera de él, y nadie puede pactar la privación de los derechos de alguien ya que los tiene por su propia naturaleza. El contractualismo considera que sólo son sujetos de derechos los seres humanos, en la medida en que sólo ellos tienen razón y capacidad para pactar. El ser humano puede actuar como representante de los derechos de los animales, y defenderlos en todos los ámbitos.

#### 2.2.4 Teoría Emotivista

Otra teoría ética relevante en esta materia es la emotivista<sup>671</sup>, que se centra en los sentimientos y la compasión como fundamento de la ética. Esta corriente surge para solucionar las limitaciones y los fallos del contractualismo, y considera que los sentimientos

<sup>668</sup> Rawls J. “A Theory (...)”, op.cit., pgs.104.

<sup>669</sup> Carruthers P., *The animals issue*, Cambridge University Press, Cambridge, 1992

<sup>670</sup> Tugendhat E., *Vorlesungen über Ethik*, Shurkamp Verlag, Frankfurt am Main, 1993.

<sup>671</sup> Esta teoría fue desarrollada principalmente por el filósofo estadounidense Charles L. Stevenson (1908-1979).

son los que dan origen a la moral, ya que el ser humano actúa moralmente impulsado por los sentimientos y emociones, y es guiado por la compasión. Los seres dotados de razón no serían pues los únicos sujetos morales, sino todos aquellos que poseen sentimientos. Antes de ser capaces de razonar, estos seres ya estarían dotados de derechos. Por eso, para el emotivismo, los sujetos de derechos no son sólo los seres humanos, sino también los animales, porque también ellos son capaces de sufrir, gozar y de tener sentimientos en general.

Como todas las teorías, el emotivismo también tiene sus debilidades. No vale cualquier sentimiento para fundamentar la moral, sino que debe ser comprendido y ayudado por la racionalidad. Por eso, los sentimientos y la razón tienen que ir unidos y deben complementarse. El emotivismo va de la mano del utilitarismo, por lo que considera que la orientación moral básica tiene que dirigirse hacia la producción del máximo bienestar así como a evitar el dolor en la medida de lo posible; y eso, tanto en los seres humanos como en los animales. El emotivismo no utiliza medios racionales, sino sólo las emociones para encontrar la verdad moral. A través de las emociones, y de los sentimientos se puede tratar de influir en la conducta de las personas.

### 2.2.5 Otras propuestas éticas

Las cuatro teorías de la ética que se han expuesto anteriormente, no consiguen un beneplácito total, como es propio en la ética, ni superan todas las críticas serias y razonables que se han vertido sobre ellas<sup>672</sup>. Por ello, actualmente, se están desarrollando propuestas éticas, algunas que se basan en que todos los seres vivos son manifestaciones de la existencia de un ser superior, otras que defienden a los seres vivos como conjuntos autónomos, y otras que se basan en la capacidad de sentir de ciertos animales. MIGUEL ÁNGEL SÁNCHEZ GONZÁLEZ clasifica estas nuevas tendencias en los siguientes grupos<sup>673</sup>:

<sup>672</sup> Beorlegui, Carlos, *Ética animal e idea de persona*, publicado en: Universidad de Deusto, "Preguntas éticas en cuestiones disputadas hoy". *In memoriam* de Juan Plazaola Artola, S. I., 2005, editado por J. M. Guibert Ucin y J. L. Orella.

<sup>673</sup> Sánchez González, M. A., "El debate ético (...)" op.cit.

**a) Éticas ecocéntricas o naturocéntricas:** defienden que todos los seres existentes, vivos o no, son dignos de respeto y de cuidado, en la medida en que todos los seres vienen a ser manifestaciones o símbolos de un ser superior.

**b) Éticas biocéntricas:** restringen el ámbito de la moralidad a los seres vivos, a todos los seres vivos, tanto animales como plantas. La ética, en este caso, se centra en la defensa de la vida, de todo tipo de vida.

**c) Éticas holistas:** es una variedad o precisión de las éticas anteriores, en la medida en que no centra los derechos y el respeto en cada animal de cada especie viva, sino en la defensa de las especies vivas como conjuntos autónomos. Cada miembro de una especie animal no es insustituible, pero sí lo es cada especie en su conjunto, que se convierte, por ello, en el objetivo a cuidar y a defender.

**d) Éticas sensitivocéntricas:** extienden los derechos morales tan sólo a los animales que son capaces de experimentar dolor o placer. En realidad, estas éticas abarcarían casi todo el ámbito de las especies animales. Sólo hay que atribuir “derechos humanos” a ciertas especies de animales superiores, las que poseen una cierta capacidad de sentir, pero no a todas.

**e) Éticas antropocéntricas:** son las que restringen los derechos y el ámbito de la ética propiamente al campo exclusivo de las personas.

## 2.3 Valoraciones éticas

### 2.3.1 Cultura científica y sociedad

Es indiscutible que vivimos en una sociedad cada vez más influida por el avance científico y tecnológico. Sin embargo el avance en la ciencia y en las nuevas tecnologías no va acompañado de un mismo ritmo de progreso en la cultura científica de la ciudadanía que facilite la adecuada valoración de lo que ese avance conlleva. El problema de la cultura científica o de la falta de conocimientos sobre el desarrollo de la ciencia es cada vez más relevante

para la normal vida democrática en las sociedades actuales, ya que se tienen que adoptar numerosas decisiones sobre cuestiones tecnológicas, como sucede con la clonación. Se ha dado un cierto giro respecto al sentido único del progreso científico-técnico inicialmente orientado al servicio exclusivo de la propia comunidad científica, para orientarse hacia la sociedad que generalmente se verá beneficiada por esas aportaciones científicas, aunque no deben olvidarse los nuevos riesgos que se pueden generar también con el progreso.

La valoración de la cultura científica ha sido una preocupación constante en el seno de la Comunidad Europea. Desde el momento en que se fue adquiriendo una conciencia clara del desconocimiento científico-técnico de la sociedad europea, las Instituciones Comunitarias decidieron promover una política activa para el fomento de la investigación, el desarrollo y la innovación, y para la difusión del conocimiento científico. Sin embargo, queda mucho por hacer en este último terreno, porque lo cierto es que los ciudadanos europeos siguen teniendo un pobre conocimiento de muchos de los avances científicos. Paralelamente, las instancias europeas se han preocupado, en cierta medida, por el desarrollo de técnicas que permitan establecer las relaciones entre la ciencia y la sociedad, y para ello se ha recurrido generalmente a las encuestas de opinión (con todos los problemas y limitaciones de esta técnica). En el Diccionario de la Real Academia Española<sup>674</sup> se encuentran tres definiciones de cultura: Cultura como conjunto de conocimientos adquiridos por la persona que permite desarrollar el sentido crítico y el juicio; como instrucción o conjunto de conocimientos no especializados que se supone debe poseer toda persona educada; o como conjunto de modos de vida, conocimientos y grado de desarrollo de una colectividad humana o de una época. En las dos primeras acepciones, la cultura se relaciona con los individuos, mientras que la tercera está asociada con la colectividad. Las encuestas de opinión para medir la cultura se realizan entre individuos y no en colectividades. La cultura, de forma individual, viene determinada por el nivel de conocimiento de un individuo sobre un tema específico.

Para la transmisión de un conocimiento es fundamental la educación y la información. La educación, que es la acción de educar, consiste en formar intelectual y moralmente a las personas para convivir en sociedad. Este mecanismo es esencial para desarrollar y alcanzar modos de cultura científica. La educación se transmite de un modo planificado

<sup>674</sup> Actual Seco, M., Andrés, O. y Ramos, G., *Diccionario del español actual*, Aguilar lexicografía, Madrid, 1999.

a los que por voluntad propia opten por ello, por tanto la educación se va a ver influida por lo que la sociedad demande. En una sociedad donde la ciencia y la tecnología ocupen un nivel secundario de interés, y por ello una escasa demanda, se estima difícil que la educación pueda contribuir a la cultura científica. En cambio, la información que es la acción de informar, se lleva a cabo de dos formas, una mediante la transmisión por medio de un mensaje, de algo que ignora el receptor; y otra en la transmisión de un sistema a otro, mediante cualquier tipo de señales, de elementos para formular un juicio o llegar a la solución de un problema. Los límites de la primera forma para contribuir a la cultura en temas complejos es evidente; su finalidad se orienta a la transmisión de noticias relacionadas con temas convencionales en los que la atención del receptor está prefijada en determinadas secciones habituales - información política, social, regional, local, deportiva, y económica. La segunda forma, se orienta mejor para informar de un modo más estructurado sobre temas con un cierto grado de complejidad, como es el caso de la ciencia y la tecnología y de sus productos.

La cultura científica debe estar relacionada no sólo con la capacidad de conocimiento sino que debe reconocer, la importancia de los procedimientos, de la naturaleza del conocimiento, y las técnicas aplicadas. La cultura científica es ante todo fruto de la educación, con limitaciones referentes a que la actividad científica, que da origen a la producción de conocimiento, se caracteriza por su constante dinámica y porque no existen verdades absolutas, pudiendo generar verdades parciales, condicionadas por el objeto de esa actividad y las técnicas que se utilizan para la resolución de los problemas. También hay que mencionar que la producción de conocimiento científico puede dar lugar a resultados dispares que generen controversias de diferente intensidad y duración. Por otro lado hay que admitir que la toma de decisiones, cuando existen niveles muy considerables de incertidumbre, tiene lugar con frecuencia en ausencia de evidencia científica sólida. Este es un elemento adicional que pone de relieve las limitaciones que ofrece la información, y sólo ella para ser la base de una cultura popular, capaz de comprender la complejidad de estas situaciones. Al margen de esas limitaciones, cabe preguntarse si la información puede generar una cultura científica de un nivel aceptable. Se podría conjeturar que se podría adquirir un nivel de instrucción sobre conocimientos no especializados en personas educadas, es decir, poseedoras de un nivel suficiente para comprender las características de la actividad científica.



Se han desarrollado encuestas con el fin de conocer el grado de cultura científica que tiene una sociedad concreta, así el movimiento norteamericano "*Scientific Literacy*" (Alfabetización científica), en su labor de medir el grado de cultura científica o alfabetización científica de la sociedad norteamericana, ha planteado el diseño de encuestas sobre preguntas científicas básicas, como por ejemplo "*¿el sol gira alrededor de la tierra?*"; pero también ofrece el enunciado correcto y busca la precisión, como por ejemplo "*la tierra gira alrededor del sol en 1 noche, 1 mes, 1 año*". Por otro lado, el movimiento británico "*Public Understanding of Science*" (Comprensión Pública de la Ciencia) en cambio persigue valorar la capacidad del público, de la sociedad, para comprender la ciencia y eventualmente sus aplicaciones. Sus encuestas van dirigidas a apreciar actitudes, más que conocimientos, con lo que deja margen para realizar preguntas de carácter social, político y económico. La sociedad desempeña un papel relevante en el debate de las cuestiones éticas y en la confianza hacia la ciencia y la investigación cada vez más cuestionadas por el público, considerando la necesidad de límites claros y una reglamentación responsable para las prácticas biotecnológicas. La transparencia y el esclarecimiento público contribuyen a aumentar la confianza en las resoluciones de dilemas científicos por parte de la comunidad académica y política. Se necesitan mayores aclaraciones a la población con el fin de intervenir activamente en el proceso de incorporación social de las nuevas tecnologías. Es necesario también invertir en centros públicos y privados de investigación y en programas estratégicos, que puedan capacitar recursos humanos e incorporar nuevos avances científicos. Los resultados de debates públicos sobre las nuevas tecnologías muestran que el temor de la población no se alivia únicamente estableciendo reglamentos específicos que intentan evitar daños a la población, ya que todavía persisten ideas preconcebidas e incertidumbres sobre los riesgos<sup>675</sup>. Para eliminar esas incertidumbres, los poderes públicos deben no sólo informar a la sociedad sino también intentar darle una educación sobre los temas que más preocupan. La educación vial, la educación sexual, y la educación para la igualdad, entre otras, y por supuesto la educación en las nuevas tecnologías, para que la incultura científica, valorada por distintos tipos de encuestas que valoren no sólo los conocimientos sino también las actitudes, no sea un impedimento para el desarrollo correcto de la democracia en la sociedad.

<sup>675</sup> Bauer, M., Durant, J., and Gaskell G., "European Public Concerted Action Group: Europe Ambivalent on Biotechnology"; *Nature* 387 (6636), 845-847, 1997.

### 2.3.2 Opinión pública de los avances tecnológicos

Cada vez se apela con mayor frecuencia a la participación de las personas, como ciudadanos y consumidores, en la innovación científica de su entorno socio-económico mediante encuestas, comentarios y valoraciones. Por ello, es comprensible el aumento de la preocupación por la alfabetización científico-tecnológica de la población como elemento fundamental para poder participar en cuanto a ciudadanía democrática en la configuración del futuro común.

En Europa, desde los años 70 se han llevado a cabo diversos estudios sobre la percepción pública de las nuevas tecnologías que han puesto de manifiesto en determinados aspectos y países la existencia de una diversidad de opiniones marcadas por la ambigüedad y la ambivalencia<sup>676</sup>.

Respecto a la percepción de las noticias científicas y la ciencia en general, hay actitudes y grados de receptividad diferenciados en la población en función de la edad. Los más jóvenes tienen una actitud más abierta y positiva hacia la información de carácter científico y tecnológico y reconocen su déficit de información y conocimiento de la ciencia y la tecnología y demandan una buena y completa aportación de este tipo de noticias que acaben con su escasa cultura científica y desconocimiento. Por el contrario, la población adulta tiene una actitud más crítica hacia los medios de comunicación y hacia la Administración<sup>677</sup>. Además, son pesimistas sobre la posibilidad de evitar los efectos indeseados de la innovación tecnológica. Consideran que prevalecen los intereses económicos sobre los de la población en general. La percepción que tiene la población sobre la clonación es el resultado de aspectos como la falta de información y de desconfianza.

Por una parte, los jóvenes demandan más información respecto a la clonación, sin manifestar una clara posición al respecto por falta de conocimiento. Por el contrario, los más adultos consideran que debería darse una información más comprensible. La sociedad tiene una opinión ambivalente: apoyan los avances que puedan mejorar la salud y la solución de

<sup>676</sup> Muñoz, E., "Opinión pública y biotecnología: un 'puzzle' con muchas y variadas piezas", *Sistema*, 179-180, 3-14, 2004.

<sup>677</sup> Díaz Martínez, J.A., y López Peláez, A., "Clonación, Alimentos transgénicos y opinión pública en España", *Revista internacional de sociología (iris)* 65 (48), 75-98, 2007.

problemas genéticos, pero les preocupa las consideraciones éticas de esos avances. Consideran que la clonación será algo inevitable y solicitan a las Administraciones que ejerzan un mayor y estricto control por miedo a que la clonación animal sea el primer paso para la clonación humana<sup>678</sup>.

Con carácter general, el conocimiento de los expertos no se discute y se acepta como correcto, sobre todo si es un tema del que la generalidad de las personas no tiene opinión o conocimiento específico. El grupo mejor valorado según el Eurobarómetro (2005) es el de los científicos universitarios, con el 88% de la población europea a su favor, y el peor valorado, aunque también con una aceptación elevada, es el de las Autoridades Públicas reguladoras de la ciencia y la tecnología, 73%<sup>679</sup>.

Con respecto a los alimentos modificados genéticamente, parte de la sociedad española ha desarrollado una opinión negativa, bien por desinformación o bien por recibir una información inadecuada a través de los medios de comunicación. Los ciudadanos asocian alimentos ecológicos u orgánicos con alimentos más saludables y en la medida que esos alimentos se alejan de lo natural, por manipulación del hombre, como sucede con los “transgénicos” se tiende a asignar por parte de algunos ciudadanos una valoración negativa y perjudicial. Sobre esta cuestión se publicó en periódico El País del día 16 de agosto de 2009 un artículo de DANIEL RAMÓN VIDAL<sup>680</sup> que comenta el reciente informe de la *Food Standards Agency* (Agencia de Normas Alimentarias)<sup>681</sup> sobre la seguridad de los alimentos ecológicos. RAMÓN VIDAL comenta que el informe citado señala que “no existen diferencias significativas entre la composición nutricional de los alimentos convencionales y los orgánicos”<sup>682</sup>, sin embargo, ésta no suele ser la opinión general de los consumidores. En realidad, las dudas, los temores o el desconocimiento de los procesos de innovación alimentaria producen recelos en los consumidores. Algo parecido puede suceder fácilmente

<sup>678</sup> Díaz Martínez, J.A., “Clonación (...)”, op.cit.

<sup>679</sup> Eurobarometer 225, *Social Values, Science and Technology*, Bruselas, Unión Europea, 43, 2005.

<sup>680</sup> Daniel Ramón Vidal es Profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en la Universidad de Valencia. Ha redactado en el periódico español *El País* un artículo titulado “La realidad de la alimentación orgánica”, donde divulga las conclusiones de la *Food Standards Agency* sobre alimentos orgánicos.

<sup>681</sup> Es un departamento gubernamental independiente creado por una ley del Parlamento en 2000, en el Reino Unido, para proteger la salud pública y los intereses de los consumidores en relación a la alimentación.

<sup>682</sup> La *Food Standards Agency* del Reino Unido ha hecho público su informe sobre la comparación de la composición en nutrientes entre productos de la agricultura y la ganadería orgánica y la convencional. Del análisis de todos los datos se deduce que no existen diferencias significativas entre la composición nutricional de los alimentos convencionales y los orgánicos.

en el caso de los alimentos procedentes de animales clonados dada su procedencia tecnológica y la inevitable existencia de beneficios y riesgos.

Por tanto, una mayor formación “científica” influye en la mejor valoración de este tipo de innovaciones, e incluso la consideración de que suponen un avance en la calidad de los alimentos y la seguridad en su consumo. Por el contrario, la menor formación supone un rechazo firme de lo que es considerado antinatural, y facilita la manipulación política mediante el uso del temor<sup>683</sup>.

Esto plantea la necesidad de reconsiderar cómo se hace el periodismo científico, para transmitir mejor la información, y para ello se requiere de una formación adecuada de los periodistas dedicados a estos temas; mayor claridad e interés en la presentación de las noticias; y un mejor análisis de sus impactos en la sociedad. Entre las medidas relacionadas con el sistema educativo, la más relevante sería elevar el nivel formativo de los ciudadanos, desarrollando programas de formación sobre la ciencia, la tecnología y la interrelación entre ciencia, tecnología y sociedad. Y no solo eso, sino que los poderes públicos deben desempeñar igualmente un papel importante en las acciones de divulgación y formación científica para hacer posible que los criterios y elecciones de los ciudadanos se basen en conocimientos científicos y no en temores infundados.

### 2.3.3 Preferencias de los consumidores

Son muchas las causas por las que un pequeño porcentaje de la población escoge no incluir en su dieta el consumo de animales. Hay personas que optan por evitar, concretamente, el consumo de carne, con independencia de su proceso de obtención (clonado o convencional), aunque también por otras razones tales como valoraciones filosóficas, médicas, éticas u otras. Estas personas son conocidas como vegetarianos o veganos, y su conducta se fundamenta en la necesidad de estar en “armonía con el mundo”. Otras personas son defensoras de los derechos de los animales y rechazan los sacrificios y las condiciones en las que se crían o se sacrifican los animales que van a consumo humano. Algunos se niegan a comer ciertos tipos de carnes tratadas siguiendo un proceso industrial típico de la ganadería intensiva por-

<sup>683</sup> Vid. Furedi, F., *Politics of Fear*, Continuum International Publishing Group, 2007.

que critican las condiciones en las que viven los animales en las llamadas “granjas factoría”. Otros se acogen a razones medioambientales, y argumentan que la producción de animales contamina el medio ambiente por el alto consumo de agua, por los residuos, o por otras causas. En algunos casos se evita comer carne bajo argumentos nutricionales y de salud. Un ejemplo de todo lo anteriormente expuesto lo tenemos en los budistas. PHILIP KAPLEAU<sup>684</sup> señala que “se ha estimado que la contribución de la matanza de ganado a la contaminación del agua supera más de diez veces a la de los humanos y más de tres a la de la industria”

Puede ocurrir también que el consumo de carne se restrinja por razones religiosas. Las religiones islámica y judaica prohíben el consumo de la carne de cerdo. Algunas religiones no permiten el sacrificio de vacas, y el jainismo prohíbe el consumo de carne en general. Estos grupos sociales se alimentan en su lugar de alimentos análogos a la carne, que imitan algunas de las propiedades nutritivas y organolépticas y proporcionan proteínas a sus dietas. Estos sucedáneos se elaboran generalmente con proteínas de soja (tempeh) o gluten de trigo (seitan)<sup>685</sup>.

El islám y el judaísmo imponen además que el sacrificio de ciertos animales sea acorde con normas rituales muy estrictas y se realice por determinadas personas. Otras religiones adoptan el consumo de carne como un símbolo del acto sexual y por esta razón se somete a reglas de abstinencia, bien sea durante un periodo determinado (los viernes de abstinencia durante la cuaresma cristiana y durante el “Miércoles de Ceniza” y el “Viernes Santo”), o para toda la vida. El significado de la carne ha sido, en culturas antiguas, un “acto de ofrecimiento divino”

#### 2.3.4 Sondeo de opinión entre los ciudadanos europeos sobre la clonación animal con fines reproductivos

El Eurobarómetro es un servicio creado en 1973 por la Comisión Europea que mide y analiza las tendencias de la opinión pública en todos los Estados miembros, y en los países

<sup>684</sup> Cuando ejercía la abogacía fue seleccionado para participar en los juicios de Nuremberg después de la Segunda Guerra Mundial. A su regreso dejó la abogacía para estudiar en profundidad el budismo zen entrando en un monasterio budista en Japón. Entre sus libros más destacados se encuentra, Kapleau, P., *Los tres pilares del zen*. Ed. Neo-Person. Madrid, 1998.

<sup>685</sup> Cruz, J., *Alimentación y Cultura: antropología de la cultura alimentaria*, Eunsa, Pamplona, 1991.

candidatos a la integración. Para que la Comisión pueda elaborar sus propuestas legislativas, tomar decisiones y evaluar su trabajo es importante saber lo que piensa la ciudadanía. El Eurobarómetro utiliza tanto estudios de opinión como grupos de muestra, y publica alrededor de 100 informes cada año, por lo que es un instrumento de gran impacto social y mediático.

La percepción de la clonación por parte de los ciudadanos europeos es un tanto confusa, y depende principalmente del criterio concreto que se siga en cada una de las preguntas formuladas a un grupo de consumidores determinados en una encuesta<sup>686</sup>. A este respecto, de la encuesta realizada en 2008 por la Comisión Europea, a 25.000 ciudadanos seleccionados al azar de más de 15 años de edad pertenecientes a los 27 Estados miembros, se desprenden los siguientes datos: Según la encuesta, el 58% de los ciudadanos de la UE creen que no hay ninguna circunstancia que justifique la clonación de animales para la producción de alimentos. Sólo el 9% de los encuestados opinan que podrían aceptarla en determinadas circunstancias. El 61% de los encuestados creen que la clonación animal es moralmente inaceptable, y el 84% opina que hay que tener prudencia ya que los efectos adversos a largo plazo de la clonación animal se desconocen en la actualidad. El 38% de los encuestados hizo hincapié en que los beneficios para la salud o para la economía no justifican la clonación animal para la producción de alimentos. Por otro lado, los ciudadanos parecen estar más abiertos a la clonación para conservar especies en peligro de extinción o para mejorar la resistencia de los animales a las enfermedades. A este respecto, el 31% de los encuestados dijo que la clonación animal podría contribuir a resolver los problemas mundiales de la alimentación. Por último, un 37% de los encuestados comprarían carne o leche de dicha procedencia, lo cual representa una cifra significativa.

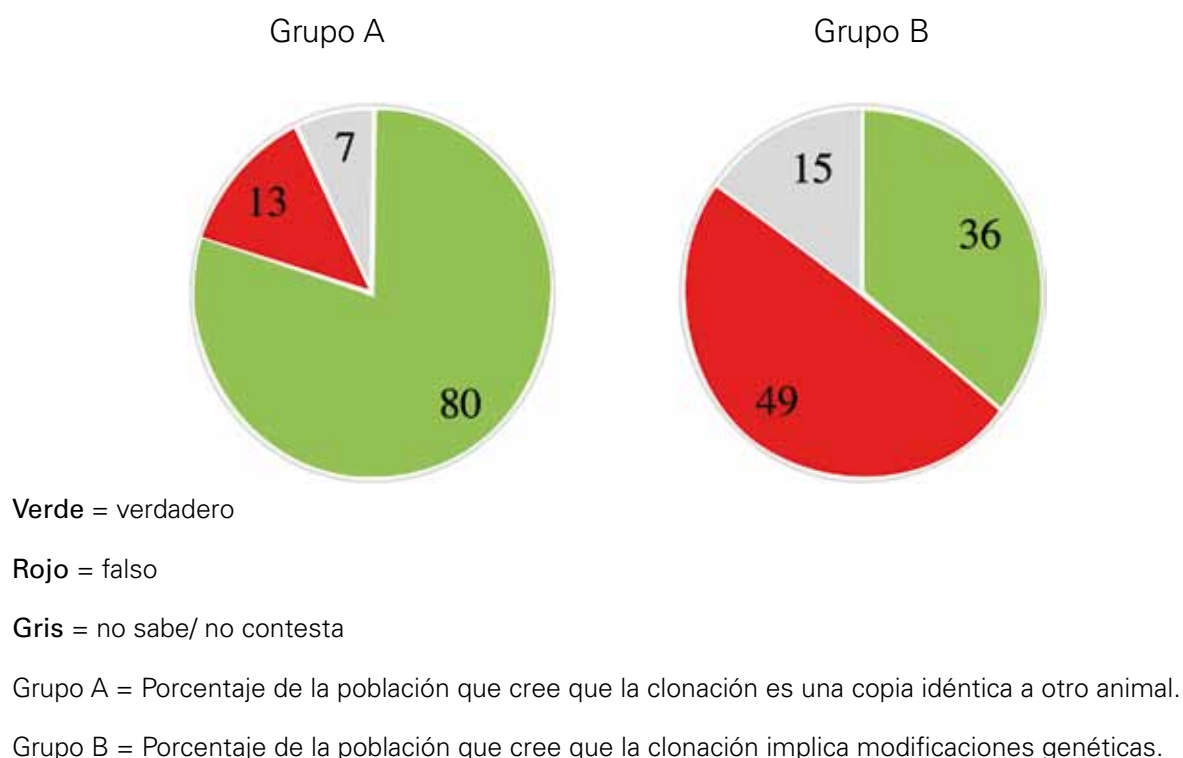
#### 2.3.4.1 Principales conclusiones del Eurobarómetro<sup>687</sup>

a) Una gran mayoría de los ciudadanos de la UE (81%) respondieron correctamente al concepto de clonación animal (la clonación es hacer una copia idéntica de un animal). Sólo

<sup>686</sup> Esta encuesta fue solicitada por la Dirección General de Sanidad y Consumidores (SANCO) de la CE y coordinada por la Dirección General de Comunicación. Las entrevistas fueron llevadas a cabo fundamentalmente a través de teléfono fijo, unos 1.000 en cada país (en Chipre, Luxemburgo y Malta, el objetivo era de 500). Parte de las entrevistas en Finlandia y Austria se lleva a cabo en los teléfonos móviles. Debido a la relativamente baja cobertura de telefonía fija en la República Checa Eslovenia, Estonia, Letonia, Lituania, Hungría, Polonia y Eslovaquia, 300 individuos fueron incluidos en la muestra y entrevistas directas también. Publicado en el Flash Eurobarometer nº 238, "Europeans attitudes towards animal cloning"

<sup>687</sup> Publicado en el Flash Eurobarometer num. 238, "Europeans attitudes towards animal cloning"

el 7% de los entrevistados dijeron que nunca habían oído hablar de la clonación animal. Y, 1 de cada 10 entrevistados dijeron que habían oído hablar del término “clonación”, pero no conocían su significado<sup>688</sup>. Muchos de los encuestados no supieron distinguir entre los animales clonados y los animales modificados genéticamente.



b) En relación con la ética de la clonación animal, la gran mayoría de los encuestados están de acuerdo en que los efectos adversos a largo plazo de la clonación animal son de naturaleza desconocidos (84%)<sup>689</sup>; piensan que la clonación animal podría conducir a la clonación de seres humanos (77%)<sup>690</sup>; piensan que la clonación animal es moralmente inaceptable (61%); creen que la clonación podría disminuir la diversidad genética dentro de poblaciones de ganado (63%)<sup>691</sup>; además a un número significativo de los encuestados les

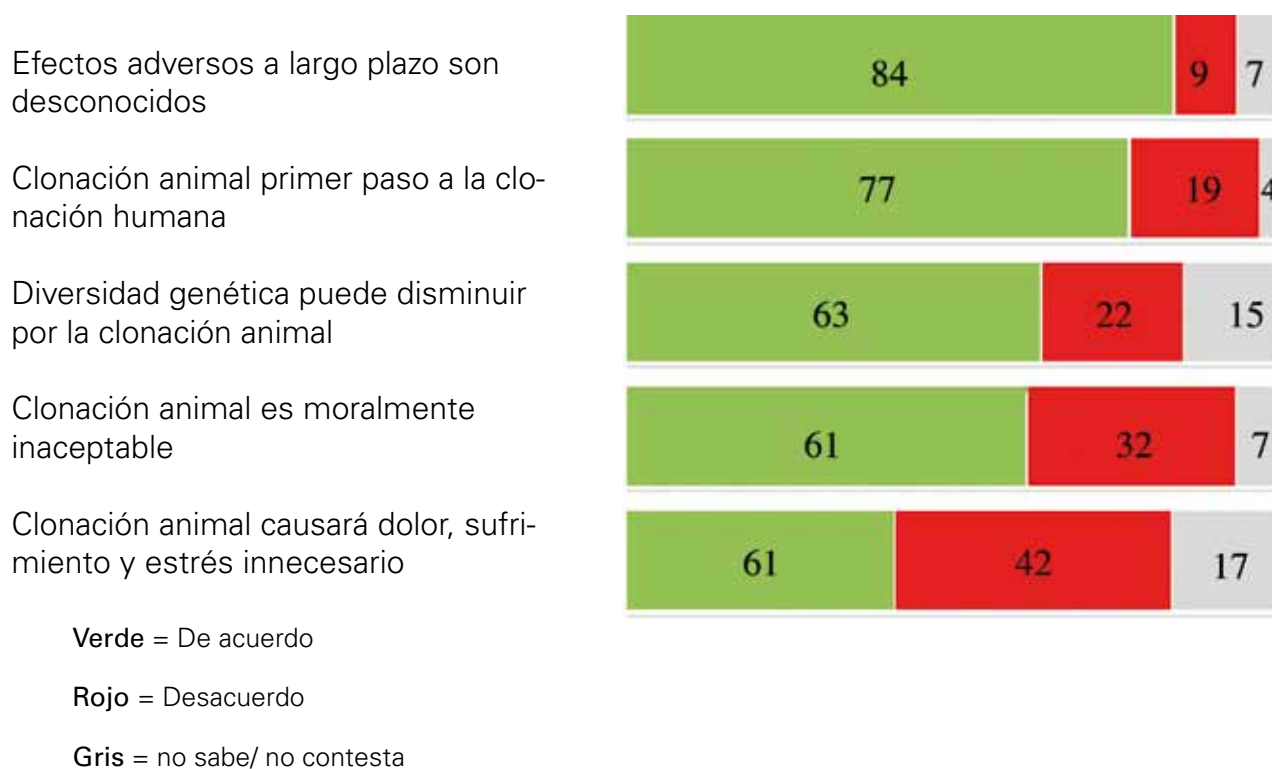
<sup>688</sup> El mayor nivel de conciencia de la expresión “clonación animal” fueron los de Dinamarca, seguida de Eslovenia, Luxemburgo y Países Bajos. El concepto de clonación animal es menos conocido para los ciudadanos lituanos, pero el nivel de conciencia sigue siendo relativamente elevado; el 63% de los lituanos conocía el significado del término en comparación con el cuarto que habían oído hablar de la expresión pero no sabía su significado y el 12% que nunca habían oído hablar de él.

<sup>689</sup> Respecto a los países de la UE, el nivel de acuerdo varió del 68% en Bulgaria al 94% en Finlandia.

<sup>690</sup> Los resultados de cada país para la afirmación de que la clonación animal podría dar lugar a la clonación humana mostraron menos variación; el nivel de acuerdo oscilaba entre el 69% en Rumania a un 88% en

<sup>691</sup> Los resultados de cada país para la afirmación de que la diversidad genética en el ganado puede disminuir debido a la clonación animal, Finlandia se destacó de todos los demás Estados miembros. Casi nueve de cada 10 finlandeses (87%) está de acuerdo en que la diversidad genética del ganado sufriría con la clonación animal, y sólo el 6% estaba en desacuerdo. En los demás países, el nivel de acuerdo varía de un 48% en Rumania a un 77% en Eslovenia.

resulta difícil de evaluar esta última cuestión y optan por no contestar. Los ciudadanos de la UE encuestados opinaron sobre la posibilidad de que la clonación animal pudiera causar a los animales dolor, sufrimiento y angustia. El 41 % de los encuestados respondió afirmativamente a esta cuestión.

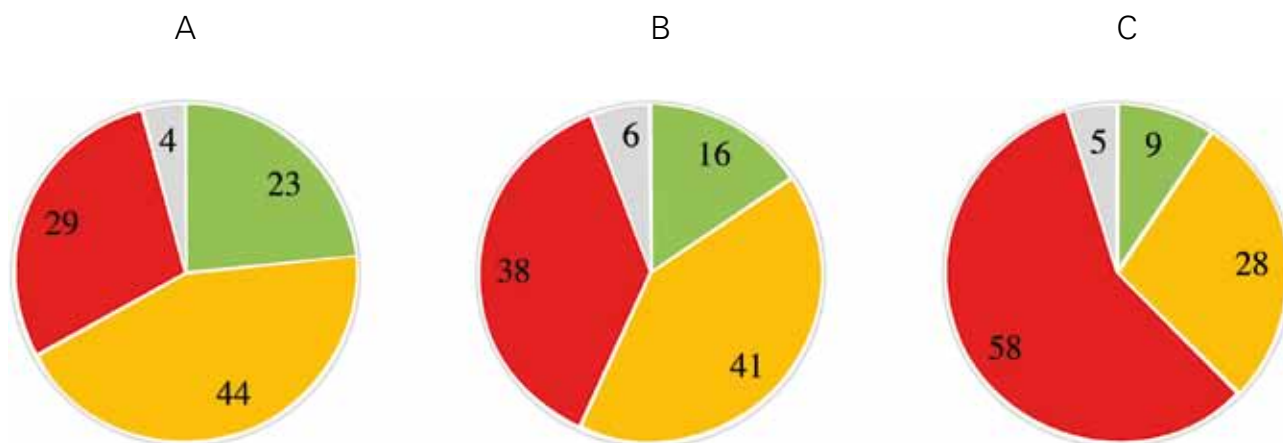


c) Casi una cuarta parte de los ciudadanos encuestados (23%) respondieron que la clonación animal estaría justificada para preservar a los animales en peligro de extinción sin limitaciones, mientras que el 44% de los encuestados estarían dispuestos a aceptar la clonación sólo en determinadas circunstancias<sup>692</sup>. El 16% aceptó la clonación con la finalidad de conseguir animales resistentes a enfermedades, mientras que el 41 % lo aceptaría pero con limitaciones. El 58% de los encuestados opinan que no hay ningún fin que justifique la clonación animal<sup>693</sup>.

<sup>692</sup> En la República Checa, Eslovaquia y tres de cada 10 encuestados pertenecían a la aceptación de la clonación (36%, 31% y 27%, respectivamente). La "respuesta mixta" representa el grupo más numeroso de los encuestados en todos los Estados miembros, que van desde el 49% en la República Checa al 66% en el Reino Unido, Grecia y Francia.

<sup>693</sup> Los resultados de los distintos Estados miembros mostraron que los países que se niegan rotundamente a la clonación son Austria y Suecia (33% y 29%, respectivamente). En Eslovenia, Italia, Luxemburgo, Finlandia, Países Bajos y Alemania, al menos una cuarta parte de los encuestados fueron clasificados en este apartado. En la República Checa, Eslovaquia y España, por otra parte, sólo un poco más de una décima parte de encuestados dice que la clonación animal nunca debe ser justificada, con independencia de su finalidad.





**Naranja** = Siempre justificable

**Rojo** = Justificable bajo determinadas circunstancias

**Verde** = Nunca justificable

**Gris** = No sabe/ no contesta

A = Preservar especies animales

B = Mejorar la resistencia de los animales a enfermedades

C = Con fines alimentarios

d) La mayoría de los encuestados, tres cuartas partes, opinan que podría haber razones éticas para rechazar la clonación de los animales<sup>694</sup>, y el 69% señaló que con la clonación animal se correría el riesgo de tratar a los animales como mercancías y no como criaturas con sentimientos<sup>695</sup>.

e) Al preguntarle a los encuestados los motivos por los que justificaría la clonación animal por los beneficios obtenidos con ella, el apartado más votado fue correspondiente a resolver los problemas alimentarios en el mundo<sup>696</sup>, en segundo lugar fue la nutrición y los beneficios

<sup>694</sup> El nivel de acuerdo varió del 63% en Malta al 88% en Finlandia. Búlgaros, checos y españoles parecen ser los menos preocupados por los motivos éticos para rechazar la clonación animal para la producción de alimentos.

<sup>695</sup> Varía entre los Estados miembros de la UE entre el 62% en el Reino Unido al 84% en Austria.

<sup>696</sup> La propuesta de que la clonación animal podría contribuir a resolver los problemas alimentarios en todo el mundo se ha seleccionado como un beneficio importante para justificar este tipo de clonación por una clara mayoría de los daneses (69%), británicos (67%) e irlandeses (64%). También Italia (40%) y Austria (43%) aunque en menor grado justifican la clonación animal para aliviar el hambre en el mundo. Los lituanos encuestados, por otra parte, fueron los que tuvieron menos probabilidades de identificar a este hecho como un importante beneficio que pudiera justificar la clonación animal.

para la salud<sup>697</sup>, y por último, los beneficios económicos<sup>698</sup>. Sólo el 15% de los encuestados aceptaría la mejora de la calidad, sabor y variedad como un importante beneficio que justifique la comercialización de productos alimenticios procedentes de animales clonados.

f) La mayoría de los encuestados opinaban que la industria alimentaria obtendría grandes beneficios si se autorizaba la clonación animal con fines reproductivos, en cambio mostraban dudas sobre la posibilidad de obtener beneficios por parte de los agricultores, ganaderos y consumidores. El 16% opinó que era necesaria la autorización de la clonación para ser más competitivos, pero sólo el 3% creía que se reduciría con la clonación el coste de los alimentos para los consumidores<sup>699</sup>.

g) A pesar de las conclusiones del informe de EFSA sobre la seguridad de los alimentos procedentes de animales clonados, la mayoría de los ciudadanos encuestados de la UE cree que es poco probable que compre carne o leche de animales clonados o de sus descendientes, concretamente el 20% dice que es poco probable, y el 43% respondió que no existe ninguna probabilidad de que compre esos productos<sup>700</sup>. Por lo tanto el 37% restante, en principio, no se negaría a comprar alimentos procedentes de los animales clonados. Por último, el 11% de los encuestados considera que es muy probable que consuma los alimentos procedentes de los animales clonados. Los encuestados no hicieron referencia al precio de los productos.

h) Ocho de cada 10 ciudadanos de la UE (83%) opina que debería existir en caso de comercializarse un etiquetado especial para esos productos alimenticios para el consumo humano.

<sup>697</sup> Sólo aproximadamente un quinto de Letonia (21%), rumanos y estonios (ambos 23%) aceptaron los beneficios de la nutrición y la salud para justificar la clonación animal para la producción de alimentos. Estos países mencionados fueron más propensos a hablar de un mejor precio y beneficios económicos como razones para justificar la clonación animal para la producción de alimentos en comparación con la nutrición y beneficios para la salud. Sin embargo, el estudio no encontró ningún Estado miembro donde los beneficios económicos se consideran justificación adecuada: la mayoría de las personas que comparten esta opinión se encuentran en Bulgaria (43%), Estonia y Francia (41% ambos). Este razonamiento tiene menos seguidores en los Países Bajos (19%), y Finlandia (20%)

<sup>698</sup> Coherentemente con la conclusión de que el ciudadano austriaco es el ciudadano que en mayor porcentaje piensa que la clonación no está justificada por ningún fin, también es el que con mayor probabilidad (63%), opina que no se obtienen beneficios con la clonación, ni económicos, ni sanitarios. Más de la mitad de los húngaros (53%) comparten esta opinión, mientras que sólo un poco más de una quinta parte (22%) de los británicos y daneses encuestados lo apoyan.

<sup>699</sup> Dinamarca (49%), Malta (43%) y Portugal (42%) fueron los que más apoyan la clonación de los animales para la producción de alimentos con el fin de reducir los costes de los productos alimenticios para los consumidores. Los belgas (28%), portugueses y eslovacos (ambos 26%) piensan que la clonación de los animales para la producción de alimentos es inevitable para seguir siendo países competitivos.

<sup>700</sup> España y seguido de Portugal, Reino Unido, Bulgaria, República Checa y Bélgica, son países que consumirían esos productos, los valores varían entre el 43% y el 50%.

i) Las fuentes de información más fiables para los europeos, según esta encuesta, son las que tienen su origen en la comunidad científica, en Organismos Nacionales y Europeos como la AESAN y la EFSA (15%), y en Organizaciones para el bienestar animal (13%). Los europeos confían muy poco en los medios de comunicación como fuente de información en esta materia y en la información procedente de la industria alimentaria<sup>701</sup>.

Los ciudadanos temen ante las incertidumbres de las nuevas tecnologías. Eso se plasma en las encuestas realizadas sobre la clonación animal, donde la inseguridad ante los posibles efectos adversos a largo plazo por el consumo de alimentos procedentes de los animales clonados es causa de preocupación, a pesar de las conclusiones de la opinión de la EFSA sobre la seguridad de estos alimentos. Incluso a pesar de ese temor, un porcentaje nada despreciable de la población consumiría esos alimentos. Mayor es el porcentaje de encuestados que aceptaría la clonación animal con otras finalidades como atajar el hambre en el mundo, solucionar problemas sanitarios y rescatar especies en peligro de extinción. Los encuestados que rechazan esta técnica no lo hacen por la falta de salud o de bienestar de los animales implicados, sino principalmente por razones éticas.

## 2.4. Valoración ética de la clonación animal por distintas organizaciones

Algunas Organizaciones e Instituciones Internacionales como el Council of Europe (Consejo de Europa)<sup>702</sup>, la *European Science Foundation* (ESF) (Fundación Europa de la Ciencia)<sup>703</sup>, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura) /<sup>704</sup> (UNESCO), la Organización Mundial de la

<sup>701</sup> Proporcionada por los científicos claramente se destacó como la más digna de confianza, seleccionados por el 60% de los encuestados. El 29% de los griegos encuestados eligieron las Agencias independientes de seguridad alimentaria y el 22% seleccionó las Organizaciones de bienestar animal.

<sup>702</sup> El Consejo de Europa es una Organización Internacional de Estados Europeos constituido en el congreso del 7 de mayo de 1948 realizado en La Haya, Países Bajos. Pertenecen a él 47 países europeos. Según el Estatuto del Consejo de Europa, de 1949 éste tiene por finalidad la defensa de los derechos humanos, de la democracia pluralista y la preeminencia del derecho, así como potenciar la identidad europea entre todos los ciudadanos de este continente.

<sup>703</sup> ESF es una asociación de 75 organizaciones europeas dedicadas a la investigación científica. Desde su fundación en 1974, la ESF ha coordinado una gran cantidad y variedad de iniciativas pan-europeas. Su estructura, totalmente flexible, le confiere la capacidad de dar respuestas inmediatas a nuevas iniciativas. Su meta principal es la de promover ciencia de alta calidad a nivel europeo y en nombre de sus Organizaciones miembros está comprometida a prestar el máximo apoyo y colaboración para el desarrollo de la ciencia en Europa

<sup>704</sup> UNESCO es un organismo especializado de las Naciones Unidas. Se fundó el 16 de noviembre de 1945 con el objetivo de contribuir a la paz y a la seguridad en el mundo mediante la educación, la ciencia, la cultura y las comunicaciones. Tiene su sede en París.

Salud / World Health Organization<sup>705</sup>, (OMS/WHO), la Asociación Médica Mundial / World Medical Association<sup>706</sup> (AMM/WMA), la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación / Food and Agriculture Organization<sup>707</sup> (FAO) y otras, han mostrado interés por las implicaciones éticas de la ciencia y la investigación. Algunas de sus opiniones se recogen en esta Tesis Doctoral. No obstante, no puede dejar de señalarse que las opiniones sobre ética son siempre objeto de crítica. Quizás la principal crítica se encuentre en el relativismo ético que considera que la verdad depende del sujeto o grupo de sujetos que la experimentan. A pesar de ello, algunas Instituciones buscan alcanzar una suerte de consenso ético global mediante la elaboración de trabajos e informes realizados por expertos en ética. Como se puede comprender, la búsqueda de un consenso ético por este cauce puede ser fácilmente criticable ya que cada ciudadano puede ser partidario de unas ideas éticas propias, y rechazar la búsqueda de criterios éticos universales en función del consenso.

La sociedad europea está compuesta por numerosas tradiciones éticas, religiosas, históricas y filosóficas. Es necesario que la investigación sea algo funcional y aceptado por todos los ciudadanos y a la vez sean respetadas tales diferencias culturales. El Parlamento Europeo ha realizado esfuerzos por determinar actitudes comunes sobre cuestiones éticamente divergentes.

#### 2.4.1 Comisión Europea

En diciembre de 2001 la Comisión Europea<sup>708</sup> adoptó un plan de acción denominado “Ciencia y Sociedad”. En el documento se describe una nueva estrategia para lograr que la ciencia sea más accesible a los ciudadanos europeos, así como 38 acciones concretas

<sup>705</sup> OMS es el organismo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) especializado en gestionar políticas de prevención, promoción e intervención en salud a nivel mundial. Organizada por iniciativa del Consejo Económico y Social de la ONU que impulsó la redacción de los primeros estatutos de la OMS. La primera reunión de la OMS tuvo lugar en Ginebra, en 1948.

<sup>706</sup> AMM es una organización internacional que representa a los médicos. Fue fundada el 18 de septiembre de 1947, cuando médicos de 27 países diferentes se reunieron por primera vez en París. La organización fue creada para asegurar la independencia de los médicos y para servir los niveles más altos en conducta ética y atención médica, en todo momento. El objetivo de la AMM es servir a la humanidad mediante el esfuerzo por alcanzar los niveles más altos en educación médica, arte de la medicina, ética médica y atención médica para todas las personas del mundo.

<sup>707</sup> Es una organización específica de la ONU, creada el 16 de octubre de 1945, en la ciudad de Quebec, Canadá. La FAO reagrupa 191 miembros (189 Estados más la UE y las islas Feroe). Conduce las actividades internacionales encaminadas a erradicar el hambre. Brinda sus servicios tanto a países desarrollados, como a países en transición a modernizarse y mejorar sus actividades agrícolas, forestales y pesqueras, con el fin de asegurar una buena nutrición para todos.

<sup>708</sup> La Comisión Europea es la rama ejecutiva de la UE. Esta Comisión es responsable de proponer la legislación, la aplicación de las decisiones, la defensa de los tratados de la UE.

para conseguir este objetivo. Sobre cuestiones éticas se proponen varias acciones en ese plan:

**Acción 29:** “Se creará un observatorio de información y documentación que permita rastrear y analizar el desarrollo de cuestiones éticas en el campo de la ciencia a nivel nacional e internacional”. Es necesario contar con un sistema de información sobre cuestiones éticas de índole científica más estructurado que permita un acceso, en varias lenguas, a la información sobre legislación, Códigos de Conducta, mejores prácticas, y debates celebrados en los distintos países de Europa.

**Acción 30:** “Se establecerá un diálogo abierto entre las *Organizaciones No Gubernamentales* (ONG), los sectores implicados, los círculos científicos, los religiosos, los culturales, los filosóficos y otros grupos interesados, para estimular el intercambio de pareceres e ideas sobre temas fundamentales, tales como las repercusiones éticas de las nuevas tecnologías sobre las futuras generaciones, sobre la dignidad y la integridad humanas, sobre la “infoética” y la sostenibilidad. Se utilizarán una serie de mecanismos como grupos de orientación, encuestas, debates electrónicos, talleres o foros institucionalizados, entre otros.”. Un diálogo público entre Estados miembros y países candidatos, en torno a las nuevas tecnologías, permitiría que se tomaran decisiones responsables, respaldadas por unas políticas adecuadas, aplicadas en el momento preciso.

**Acción 31:** “Se crearán cursos modelo y módulos de formación destinados a aumentar la sensibilización de los investigadores en el ámbito de la ética.” El nivel de sensibilización de los investigadores sobre cuestiones éticas es muy desigual en Europa. Por eso es necesario poner en práctica acciones para aumentar la sensibilización ante las “buenas prácticas científicas”, incluidas la dimensión ética, la integridad en la investigación y el cumplimiento de la legislación vigente, siempre teniendo en cuenta las diferencias culturales entre los países miembros.

**Acción 32:** “Se fomentarán las redes de Comités Éticos, tanto a nivel nacional como local. El objetivo es una cooperación más estrecha y un intercambio más eficaz de experiencias y buenas prácticas.” La existencia de redes de Comités Locales de Ética permitiría un

intercambio de pareceres sobre normas mínimas y fomentaría las buenas prácticas en la evaluación de proyectos de investigación con un fondo ético.

**Acción 33:** “Se impulsará un diálogo internacional sobre principios éticos a través de una serie de conferencias y talleres. Un objetivo importante es el de crear una capacidad de análisis ético en los países en vías de desarrollo.” Es necesario analizar y comprender las diferencias en el marco ético de las ciencias en las diferentes regiones del mundo. Europa respaldará estructuras que promuevan los principios éticos de la ciencia en todo el mundo.

**Acción 34:** “Se respaldarán Comités sobre Bienestar de los Animales y se fomentará la formación de jóvenes científicos al objeto de impulsar la aplicación de la legislación europea de protección de los animales en la investigación.” *“El Tratado de Ámsterdam regula la utilización de animales para fines de investigación.”* Los esfuerzos irán dirigidos a mejorar la sensibilización de los investigadores sobre los principios de sustitución, reducción y perfeccionamiento de la experimentación con animales.

Como se puede observar, la Comisión Europea, con su plan sobre Ciencia y Sociedad, muestra su preocupación e interés por las valoraciones éticas de las decisiones políticas y jurídicas. Y para ello, ha establecido una serie de medidas dirigidas precisamente a la reflexión ética previa a la aprobación de nuevas normas.

#### 2.4.2 Grupo Europeo de Ética de la Ciencia y las Nuevas Tecnologías

Tras el anuncio hecho por la FDA de los EE.UU. referente a la posible autorización de la comercialización de productos alimenticios obtenidos a partir de cabras, vacas y cerdos clonados, el Grupo Europeo de Ética de la Ciencia y las Nuevas Tecnologías (GEE)<sup>709</sup> elaboró un dictamen

<sup>709</sup> El GEE es un órgano consultivo que aconseja a la Comisión Europea en materia de ética en ciencia y nuevas tecnologías. Está formado por quince miembros provenientes de distintos países, y pertenecientes a diversas áreas que van desde la biología y la genética, al derecho, la filosofía y la teología. Es por tanto un Organismo independiente, pluralista y multidisciplinario. Ha contribuido a orientar las políticas comunitarias acerca de cuestiones científicas sensibles desde el punto de vista ético. La libertad de la ciencia y las consideraciones éticas en la investigación, consagradas en la Carta de los Derechos fundamentales, deben respetarse y llevarse a la práctica, también en otras partes del mundo cuando sea posible. Este grupo fue instaurado por la Comisión Europea con el fin de asesorar en torno a los aspectos éticos de las ciencias y las nuevas tecnologías de cara a la preparación y puesta en práctica de normativas o políticas comunitarias (Comunicación de la Comisión de 11 de diciembre de 1997 sobre el establecimiento del Grupo Europeo de Ética de la Ciencia y de las Nuevas Tecnologías SEC (97)2404)).

sobre las implicaciones éticas de la clonación de animales con fines alimentarios. Este Grupo está compuesto por quince expertos nombrados por la Comisión Europea por su experiencia y cualidades personales. Después de varios meses de reuniones internas de trabajo, encuentros con expertos, una consulta pública a través del sitio Internet Europa, y una mesa redonda con representantes del mundo académico y civil, Organizaciones No Gubernamentales (ONG), Organizaciones Internacionales e industriales, el GEE adoptó el 16 de enero de 2008 su último dictamen sobre los aspectos éticos de la clonación animal con fines alimentarios.

El GEE ha elaborado sus conclusiones desde una perspectiva ética a partir de la evaluación científica realizada por la EFSA. El GEE analizó la opinión de la EFSA, donde advierte de la baja tasa de éxitos de esta técnica en la actualidad, el número elevado de animales muertos al poco de nacer, y las patologías observadas en los recién nacidos que en la mayoría de las ocasiones los conduce a la muerte. Según el GEE, dado que la salud se ve seriamente afectada, el bienestar animal no se puede garantizar. Al mismo tiempo, no se puede garantizar el bienestar de las hembras receptoras de embriones que llevan a término la gestación debido al elevado número de abortos en cualquier etapa de la preñez, y el número de cesáreas necesarias derivadas de patologías fetales. Esta información ha sido íntegramente explicada en capítulos anteriores.

A pesar de que no son los animales clonados los que entrarían en la cadena alimentaria inicialmente, sino sus descendientes, y por tanto el número de clonaciones sería muchísimo más reducido que si los propios animales clonados fueran los consumidos por la población, el GEE no encontró argumentos convincentes que justificasen la producción de alimentos a partir de animales clonados y sus descendientes<sup>710</sup>.

El GEE ha analizado todas las cuestiones descritas anteriormente, incluso las razones económicas, ya que prohibir el comercio de alimentos procedentes de animales clonados o incluso su semen podría desestabilizar la competencia europea frente a terceros países en el mercado libre, dado que otros países como los EE.UU. han aprobado su comercialización. El GEE considera que los argumentos éticos de una parte de la sociedad,

<sup>710</sup> Puede accederse al Dictamen a través de la dirección Internet: [http://ec.europa.eu/european\\_group\\_ethics/activities/index\\_](http://ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_)



en contra del empleo instrumental de animales en la agricultura moderna independientemente de los beneficios que el hombre pueda conseguir con ello (la clonación podría abaratar los precios de los productos como la carne y la leche cuando la técnica estuviese controlada y de esa forma esos productos podrían ser más asequibles por una mayor parte de la población), y las preocupaciones añadidas por ciudadanos debido a la incertidumbre de la aparición de efectos adversos a corto o largo plazo por el consumo de alimentos procedentes de animales clonados, por estas y otras razones éticas, la GEE subraya que no puede pasar inadvertida la opinión pública de que la clonación es moralmente inaceptable y por tanto sostiene que no encuentra razones que justifiquen la clonación animal con fines reproductivos.

Para llegar a esa conclusión, el GEE ha recopilado datos sobre varios aspectos relacionados con la clonación animal, y no se ha limitado a los aspectos éticos. Por un lado, en el estudio del GEE se comentan los aspectos científicos que rodean a la clonación, desde los primeros estudios en la materia hasta las complicaciones y dificultades de la técnica de SCNT puntualizando que muchos de los problemas de salud y de fracaso se encuentran en la reprogramación epigenética. Sin embargo, respecto a la salud y al bienestar de los animales implicados en la clonación en este estudio se remite al informe de la EFSA. En realidad, los comentarios que se hacen en este estudio sobre la salud y el bienestar de los animales son muy vagos. Esto es sorprendente ya que sus alegaciones para considerar éticamente injustificada la clonación son precisamente el sufrimiento de los animales implicados en la clonación. El GEE se limita a mencionar autores relevantes en la defensa de los derechos de los animales como PETER SINGER (1999), que defienden que cualquier acción que cause sufrimiento a seres sensibles es moralmente inaceptable, y a autores que defienden el valor intrínseco de los animales para hacerlos merecedores de derechos<sup>711</sup>; como ya se ha explicado, estas teorías son muy discutidas.

También añade este Grupo en su estudio aspectos jurídicos de la clonación y especifica que los alimentos procedentes directamente de los animales clonados son considerados nuevos alimentos, pero los alimentos derivados de los descendientes de anima-

<sup>711</sup> Grupo Europeo de Ética (GEE) adopta su Dictamen nº 23 sobre los aspectos éticos de la clonación animal con fines alimentarios el 16 de enero de 2008. En dicho dictamen se encuentra la información detallada de los autores a los que hace referencia el GEE. [http://ec.europa.eu/european\\_group\\_ethics/activities/index\\_](http://ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_)



les clonados, según este Grupo, escaparían de la regulación del Reglamento de nuevos alimentos al haberse producido de forma convencional. Obviamente, es muy importante saber qué normas afectan a los alimentos derivados de los descendientes de animales clonados porque si como sostiene el GEE no se les aplicase el Reglamento de nuevos alimentos, Reglamento (CE) 258/1997, quedarían excluidos de un procedimiento de evaluación, autorización, etiquetado, y postmonitoring. Este argumento es discutible porque también se podría sostener que estos alimentos no tienen un historial de consumo seguro y que por esa razón quedarían sujetos al Reglamento de nuevos alimentos. La cuestión no es clara por lo que serían, en su caso, los Tribunales Europeos los que tendrían que clarificar tal cuestión, o el propio legislador comunitario. Con independencia de la opinión ética que se pueda tener sobre este asunto, lo cierto es que el GEE no aporta argumentos de peso para oponerse éticamente a la clonación de animales. Sobre esta cuestión se reflexionará en el capítulo siguiente.

Ante el avance de la biotecnología, que parece imparable, y ante la posibilidad de la aprobación de la comercialización de los alimentos en cuestión el GEE ha redactado las siguientes recomendaciones para el caso en que se decida autorizar la comercialización de estos alimentos en la UE:

a) Respecto a la seguridad alimentaria, el GEE recomienda que quede garantizada la seguridad de los productos alimenticios para el consumo humano como condición previa a su comercialización. La progenie debe estar controlada y deben llevarse a cabo actualizaciones científicas e investigaciones de seguimiento en todo el proceso de clonación, sobre todo en lo concerniente a la progenie que actualmente no se tienen datos suficientes por lo relativamente reciente de la tecnología de la clonación.

b) Respecto a la salud y el bienestar de los animales que intervienen en el proceso de clonación, el GEE recomienda atenerse a las directrices sobre bienestar de los animales de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), y garantizar las cinco libertades que todo animal debería gozar: libres de hambre, sed y desnutrición; libres de miedo y angustia; libres de malestar físico y térmico; libres de dolor, heridas y enfermedad; y libres para poder manifestar modelos normales de comportamiento. El bienestar de los animales debe estar

garantizado en todo momento de conformidad con el Tratado de Ámsterdam<sup>712</sup> (animales como seres sensibles) y el Tratado de Lisboa<sup>713</sup>. Además el GEE recomienda que se realicen más estudios y análisis sobre las implicaciones a largo plazo de la salud y el bienestar de los animales, y las consecuencias sanitarias de estos animales clonados y sus descendientes. También recomienda realizar análisis comparativos con otras técnicas de reproducción asistida y técnicas tradicionales en la cría de ganado. Se debería elaborar un Código de Conducta sobre la cría responsable de animales en explotaciones agrarias, incluida la clonación animal.

c) La trazabilidad o el rastreo de animales y de sus productos alimenticios debe estar garantizado según la actual legislación de la UE. Debería garantizarse que la legislación de la UE prevea la posibilidad de identificar animales individuales en caso necesario.

d) El GEE recomienda respecto al comercio internacional que la importación de animales clonados, sus descendientes y los productos derivados de ellos debe presentar una documentación adecuada, en especial por lo que se refiere a las disposiciones relativas a la trazabilidad y el bienestar de los animales. Además, el GEE es consciente de que los problemas en materia de importación de productos alimenticios procedentes de los animales clonados, incluido el cumplimiento de las normas de la Organización Mundial del Comercio (OMC), pueden complicar la situación del mercado. No obstante, el GEE recomienda que la Comisión tome iniciativas para garantizar la libertad y los derechos de los consumidores.

e) El GEE recomienda que la Comisión Europea tome las medidas adecuadas para preservar la herencia genética de las especies de los animales de las explotaciones agrarias

<sup>712</sup> El protocolo sobre bienestar de los animales, que se añadió al Tratado de Ámsterdam en 1997, es una gran contribución a la protección de los animales y obliga a las Instituciones de la UE y a los Estados miembros a tomar en cuenta el bienestar de los animales cuando estén elaborando nuevas políticas de mercado único, de investigación, de transporte y de agricultura. El Protocolo anexo al Tratado de la CE, en vigor desde 1999, dice: "En la formulación y aplicación de la legislación adoptada por las políticas comunitarias en materia de agricultura, transporte, mercado interior e investigación, la Comunidad Europea y los Estados miembros deben tener plenamente en cuenta el bienestar de los animales y respetar las disposiciones legislativas o administrativas y las costumbres de los Estados miembros, especialmente en lo que concierne a los ritos religiosos, las tradiciones culturales y el patrimonio regional".

<sup>713</sup> Tratado de Lisboa (art. 6) (Tratado de Funcionamiento de la UE) "Cuando definan y ejecuten la política de la Unión en los ámbitos de la agricultura, la pesca, los transportes, el mercado interior, la investigación y el desarrollo tecnológico y espacio, la Unión y los Estados miembros tendrán plenamente en cuenta las exigencias de bienestar de los animales como seres sensibles, al tiempo que respetarán las disposiciones legales o administrativas y los usos de los Estados miembros, en particular por lo que respecta a los ritos religiosos, las tradiciones culturales y los patrimonios regionales".

para asegurar la sostenibilidad y la biodiversidad de los animales de estas explotaciones agrarias financiando, por ejemplo, proyectos destinados a preservar las razas domesticadas en Europa y a promover la agricultura sostenible.

f) El GEE recomienda promover debates públicos para garantizar la participación de la sociedad sobre el impacto que la clonación de los animales sobre la agricultura y el medio ambiente, sobre el impacto social que supondría para el consumo de carne y un debate sobre la distribución justa de los recursos alimenticios. La población a la que va destinada el consumo de animales clonados debe hacerse oír y participar en la decisión de la comercialización de esos productos. La Comisión debe poner en marcha una encuesta así como estudios cualitativos sobre la clonación animal para el suministro de alimentos con el fin de obtener indicadores sobre la percepción de la sociedad de todo lo relativo a la introducción de tales productos en el mercado de alimentos.

g) El GEE recomienda que la Comisión Europea diseñe procedimientos específicos de etiquetado antes de la comercialización en la UE de productos obtenidos de los descendientes de los animales clonados, a pesar de que es consciente de las dificultades técnicas que supone etiquetar dichos productos.

h) Sobre la propiedad intelectual, el GEE recomienda que se defina si se aplican las cláusulas de exclusión de la Directiva 98/44/CE<sup>714</sup> sobre la patentabilidad de las invenciones biológicas así como la norma de la Organización Europea de Patentes (OEP)<sup>715</sup> sobre clonación animal con fines alimentarios.

i) El GEE recomienda proseguir con las investigaciones sobre clonación animal y el impacto sobre la salud humana, el bienestar de los animales implicados en esta reproducción, y recomienda llevar a cabo estudios sobre las implicaciones éticas, jurídicas y sociales de la clonación animal con fines alimentarios así como estudios cualitativos sobre la percepción que de todo ello tiene la opinión pública.

---

<sup>714</sup> Art. 6, letra d

<sup>715</sup> Organización Europea de Patentes (OEP) (23 d)

Estas recomendaciones realizadas por el GEE son aconsejables para realizarlas sobre los alimentos procedentes de animales clonados, sin embargo no aportan nada novedoso ya que aluden a las normas existentes en vigor, y lo que puntualiza es que se les aplique a este tipo de alimentos en caso de que se comercialicen en un futuro. Todas las demás recomendaciones del GEE están recogidas en la evaluación realizada por la EFSA.

Hay un miembro del GEE, KRZYSZTOF MARCZEWSKY<sup>716</sup>, que ha querido incluir en el informe un voto particular para mostrar su disconformidad con las conclusiones alcanzadas por el Grupo. Este experto considera que no existe ninguna razón ética que justifique la prohibición del uso de la técnica de clonación animal con fines reproductivos, es más, proclama que con la prohibición se atenta contra los derechos de los ciudadanos al verse privados de la posibilidad de ejercer la libre elección de consumir productos procedentes de animales clonados.

Según MARCZEWSKY, prohibir la clonación animal no sólo no beneficia a nadie sino que perjudica a la sociedad, a los animales, a la biodiversidad y a la economía. A la sociedad perjudica porque la clonación permite progresar en medicina y por tanto, su prohibición, perjudicaría a muchas personas. MARCZEWSKY, que es médico, pone como ejemplo la diabetes tipo II y la obesidad. Los animales se verán perjudicados porque muchos de ellos podrían llegar a ser, gracias a la clonación, resistentes a determinadas enfermedades infecciosas. Cuando estas enfermedades aparecen en la ganadería puede ser necesario el sacrificio tanto de animales sanos como enfermos.

Además, este experto señala que, la biodiversidad podría verse afectada al no poder recuperar ciertas especies que con el uso de la clonación podrían salvarse, y por último, sostiene que la economía se vería perjudicada porque la clonación plantea grandes avances en muchos ámbitos con las consecuencias positivas para la industria. Además sería éticamente reprochable negar la clonación animal, con todos sus beneficios, mientras no se prohibiese el consumo de tabaco y otras prácticas con animales como el uso de los patos,

---

<sup>716</sup> Krzysztof Marczewski es el Jefe del Departamento de Ética Médica en el Skubiszewski de la Universidad de Lublin (Polonia).

ocas y gansos sobrealimentados para la producción de hígado graso (foie gras)<sup>717</sup> y mientras esté permitido el uso de otras técnicas de reproducción asistida que provocan en los animales las mismas patologías, aunque en menor proporción, que en los animales clonados, disminuyendo de la misma forma el bienestar de los implicados. Punto éste al que se acoge el GEE para considerar éticamente injustificable la clonación animal.

MARCZEWSKY se desmarca de un grupo al que pidieron razones éticas para aceptar o rechazar la clonación animal. Como ya se ha mencionado, este grupo rechaza la clonación animal desde un punto de vista ético, pero, a nuestro juicio, y al del experto disidente, no da razones éticas suficientes que avalen sus conclusiones.

#### 2.4.3 Instituto de Bioética de la Fundación de Ciencias de la Salud

El Instituto de Bioética de la Fundación de Ciencias de la Salud<sup>718</sup>, es una Institución privada, que tiene por objeto fomentar la reflexión sobre los dilemas morales que generan los nuevos avances de la biomedicina. Con ese objetivo se constituyó en España, en enero de 1998, un *Comité de expertos sobre bioética y clonación*, tan sólo un año después de la presentación en sociedad de la oveja “Dolly”, el primer mamífero clonado obtenido a partir de células somáticas ya diferenciadas. Este grupo de estudio, compuesto por un reducido Grupo de Expertos en Ciencia, Filosofía, Derecho, Ética, Teología y Sociología ha venido trabajando sobre el tema. Como cualquier otro procedimiento científico y técnico, la clonación puede utilizarse tanto en beneficio como en perjuicio de los seres humanos y surge así la necesidad de reflexión sobre estos procedimientos acorde al propio desarrollo de las técni-

<sup>717</sup> El hígado de estas aves tiene que pesar un mínimo de 250 gramos en el caso de los patos y un mínimo de 400 gramos en las ocas; debiendo haber sido alimentadas mediante un proceso de cebado. (Reglamento (CEE) n.º 1538/91 de la Comisión, de 5 de junio de 1991, que establece las disposiciones de aplicación del Reglamento (CEE) n.º 1906/90 por el que se establecen normas de comercialización aplicables a las aves de corral.) En la actualidad, su producción está prohibida en más de 15 países, incluyendo entre otros a Alemania, Argentina, Italia y Gran Bretaña, bien por leyes específicas o por leyes de prohibición a la alimentación forzada, considerándola maltrato hacia los animales. En España, el 20 de junio de 2005, en Zaragoza, se creó la patronal del sector bajo la denominación Asociación Sectorial del Hígado Graso (ASEHGRA), que representa a los criadores, transformadores y comercializadores de productos derivados de las palmípedas grasas, agrupando en dicho momento a un total de 18 empresas. El 27 de junio de 2008, en Estrasburgo, se creó la Federación Europea del *Foie Gras* (*Euro Foie Gras*) de la que son fundadores las asociaciones del sector de España, Francia, Bélgica, Bulgaria y Hungría.

<sup>718</sup> La Fundación de Ciencias de la Salud es una Institución sin ánimo de lucro fundada en 1991. Se creó para servir de lugar de encuentro entre todos los agentes del sector sanitario: la Administración pública, la iniciativa privada, los profesionales y la sociedad. Se realizan seminarios, conferencias, grupos de deliberación y debates sobre temas muy diversos, y sobre todo una actividad que se ha ido incrementando progresivamente con el paso de los años, los cursos de formación para los profesionales sanitarios. Dentro de la política de la Fundación de Ciencias de la Salud hay tres campos prioritarios, bioética, formación y medio ambiente y salud. Para mayor información: <http://www.fcs.es>

cas, a fin de que no se tomen decisiones precipitadas. Este Comité realizó un análisis sobre la clonación y llegó a unas conclusiones que serán comentadas a continuación, aunque son de dudosa credibilidad dado que no señalan la forma, el método y las fuentes de donde obtienen sus datos. Las investigaciones sobre la percepción de la parte de la sociedad española encuestada sobre clonación lanzan los siguientes resultados<sup>719</sup>:

a) La clonación suscita percepciones diferenciadas y posiciona a la población en contra o a favor de la aplicación de la técnica en los casos de clonación en animales. En el caso de la clonación humana, es rotunda la negación a la aplicación de la técnica. Respecto a la clonación animal, las distintas opiniones dividen a la población en tres subconjuntos: uno “a favor”, otro “en contra” y un tercero “sin posición formada” (no sabe/no contesta) hasta el momento. Existe un espacio amplio para la ambivalencia: los consumidores desearían todos los beneficios potenciales de la clonación, pero, sin tener que asumir sus riesgos.

b) Las actitudes más favorables ante la clonación en animales se presentan en las personas más jóvenes, los varones, la clase social alta y los niveles educativos superiores. No aparecen diferencias significativas en razón de profesar o no una religión, o en función de la posición ideológica política. Hay otros factores relevantes que influyen en la variabilidad en las posiciones ante la clonación animal: las variables cognitivas del elevado interés por la ciencia se corresponden con actitudes más favorables ante la clonación. Las personas que tienen una posición más favorable respecto a la ciencia en general, exhiben también una posición más positiva en lo que a la clonación se refiere y, por contra, quienes *a priori* opinan que los avances científicos del hombre van contra una Naturaleza saludable, se manifiestan en contra de la clonación, como de cualquier otra actuación del hombre sobre la Naturaleza.

c) La actitud ante la clonación animal va a depender en gran medida de la finalidad con que se haga. Cuando el objetivo buscado es la reparación de un “mal”, las posiciones se fle-

<sup>719</sup> El Comité de Expertos sobre bioética y clonación perteneciente al Instituto de Bioética de la Fundación de Ciencias de la salud ha trabajado intensamente desde enero de 1998 hasta mayo de 1999 en un intento de enriquecer el debate moral sobre la clonación animal. Las conclusiones y recomendaciones podemos encontrarlas en: <http://www.aeds.org/documentos/bioetica>

xibilizan en la dirección positiva, como en el supuesto de clonar ejemplares de una especie animal en peligro de extinción. Cuando, por contra, lo que se persigue es la obtención de un “bien” por medio de la clonación, como tener más ejemplares con características excepcionales (toros, caballos...), la posición general es mayoritariamente negativa. Esto sugiere que recurrir a nuevas tecnologías parece estar justificado cuando lo que se persigue es ayudar a restaurar un proceso “natural”; pero cuando el objetivo consiste en alterarlo, la utilización de la nueva tecnología suscita más crítica que aprobación. En este sentido, se podría afirmar que la sensibilidad de la población de los países avanzados se encuentra más próxima a la cultura medioambiental que está más arraigada en la filosofía de vida moderna que la cultura de la comunidad científica.

Esta Comisión de Expertos sobre bioética y clonación realiza una serie de recomendaciones. Aquí se van a exponer varias de estas recomendaciones relacionadas con la clonación animal dejando al margen las relacionadas con la clonación humana:

a) Es necesario promover el debate público informado y la participación social en la definición e implementación de las políticas científicas. Es preciso involucrar a la sociedad en el análisis de las prioridades y las consecuencias generadas por la investigación científica y el desarrollo tecnológico, para garantizar que los intereses generales de la sociedad prevalezcan frente a los intereses particulares de los promotores.

b) Las técnicas de clonación aplicadas a especies de animales en peligro de extinción pueden ser potencialmente beneficiosas tanto para evitar la desaparición de esas especies como para la mejora genética de otras ya existentes poseedores de ciertas ventajas genéticas, la mejora de especies y la producción, en animales, con propiedades terapéuticas para los seres humanos.

c) Las técnicas de transferencia de núcleos de células somáticas requieren más investigación, teórica y práctica, para mejorar su seguridad y su eficacia. Está documentado que la reprogramación celular, necesaria tras la fusión del núcleo donante con el citoplasma receptor, es una de las claves de la baja tasa de éxitos de esta técnica y la causa de pérdidas y alteraciones embrionarias, ya descritas en capítulos anteriores de esta Tesis Doctoral.

d) Los poderes públicos y las Instituciones Privadas deben difundir información veraz y comprensible sobre todos aquellos avances científicos que generen la inquietud y el malestar en la sociedad. En las aplicaciones biotecnológicas como es el caso de la clonación, es imprescindible que la sociedad reciba la información adecuada para evitar alarmas infundadas y limitar la controversia.

e) La Comunidad Científica y las Agencias Reguladoras competentes tienen la responsabilidad de crear un clima de confianza por parte de un público cada vez más instruido, evitando los fenómenos de incertidumbre, que no son fruto de la ignorancia sino de la preocupación de la sociedad por las consecuencias a medio y largo plazo de técnicas tan novedosas como la clonación. La Comunidad Científica debe conseguir un “público atento” a los temas de biotecnología y clonación, ya que sus inclinaciones contribuyen a las decisiones políticas. La sociedad puede, debe y quiere participar en la regulación de aquellos procedimientos y técnicas de gran repercusión en la vida individual y colectiva de los ciudadanos. Es necesario, por tanto, una mejora significativa de la formación científica del público, más educada y más abierta a los efectos del avance científico.

f) Cuando la influencia de la ciencia y de la técnica es tan enorme que puede comprometer el presente y el futuro de la vida humana, se hacen necesarios nuevos procedimientos de regulación y control. No es suficiente aplicar rigurosos estándares éticos y jurídicos en el desarrollo de la investigación científica, sino que se requiere también de la puesta en marcha de procedimientos que amplíen la participación y deliberación de la sociedad, para la legitimación de las decisiones públicas. La comunidad científica debe garantizar que la investigación se realiza bajo el control de Códigos Éticos rigurosos.

g) Deben evitarse las expresiones de absoluto rechazo y condena o de absoluta aprobación de todo tipo de clonación, tanto en animales como en el hombre. Si el fin perseguido por la clonación es una agresión grave contra la dignidad, la aplicación de la técnica será considerada moralmente negativa, pero no siempre en caso contrario. La clonación en animales sólo debe realizarse cuando resulte compatible con el respeto debido a la naturaleza y a los equilibrios ecológicos y no suponga una agresión para los seres humanos. Este Comité considera que el uso de la clonación en animales puede resultar moralmente justificable en



ciertos casos concretos, como son el rescate de especies en peligro de extinción, la mejora genética seleccionando genomas especiales.

h) En el análisis ético de la clonación, el Comité cree necesario distinguir dos niveles morales, el exhortativo y el prohibitivo. En el nivel exhortativo, todos los consultados están de acuerdo en que el respeto a la naturaleza debe ser máximo, pero ésa no es razón suficiente para prohibir cualquier proceso de manipulación de la naturaleza, y también este Comité considera que la exhortación es compatible con la utilización de todas aquellas técnicas que puedan resultar claramente beneficiosas para los seres humanos. Este Comité considera que los Estados deberían proponer a sus Parlamentos Leyes prohibitivas de todos aquellos usos de las técnicas de clonación para cualquier otro objetivo que no sea la prevención o curación de enfermedades genéticas claramente establecidas. No encuentran razones que permitan otro uso de esas técnicas que el preventivo o el terapéutico. En todos los demás casos, su uso debería, al menos por ahora, hallarse prohibido. El Comité considera muy importante seguir avanzando en el futuro por el camino de la articulación de los niveles morales de exhortación y prohibición. Existe el peligro de confundir la ética con un sistema de prohibiciones. Una ética concebida sólo como un sistema de prohibiciones está de antemano condenada al fracaso. El objetivo último de la ética no es otro que la autorrealización personal y colectiva. La ética no aspira al mero establecimiento de prohibiciones, ni siquiera a la consecución de lo bueno, sino al logro de lo mejor, de lo óptimo.

i) Las emociones juegan un importante papel en la vida moral que la razón debe controlar. No hay vida moral sin una adecuada educación sentimental. Los sentimientos son elementos claves en la maduración psíquica de la persona, pero es necesario que las emociones estén sometidas a un cierto control racional. Las emociones son inevitables en la ética, pero la ética no debe limitarse a las emociones.

j) Los poderes públicos han de tomar una posición más dinámica respecto de las actividades vinculadas con los avances de las ciencias biomédicas. Las Leyes que tratan de regular, limitar o prohibir estas materias deben ser evaluadas de forma periódica y prefijada por el propio legislador, con la asistencia de los especialistas oportunos, con el fin de proceder a la revisión y modificación de las mismas si fuere necesario, a la vista de la evolución

de los conocimientos científicos, del cambio de las valoraciones ético-sociales en relación con ellos y de las propias demandas que plantee la sociedad.

k) La clonación animal debe situarse en el marco de la protección jurídica de los recursos naturales y de los animales. Este Comité resalta la necesidad de recordar el respeto que merecen los animales sometidos a experimentos científicos, cuyo marco legal debe ser observado continuamente. La adopción de estas precauciones tendría que ser compatible con los beneficios inmediatos que puedan derivarse del uso de estas técnicas para los seres humanos.

Con las recomendaciones realizadas por el Comité de Expertos sobre ética y clonación expuestas se puede concluir que el Comité se posiciona a favor de la clonación animal, pero no para cualquier finalidad. Este Comité respalda la clonación animal terapéutica donde el hombre va a obtener un claro beneficio sin agresión hacia él mismo o al medio por parte de esta técnica de reproducción y es aceptada por la sociedad de forma proporcional a su nivel cultural. Por eso recomienda a los poderes públicos la divulgación científica adecuada para instruir a los ciudadanos en materia de avances tecnológicos. Por otro lado, respalda la clonación animal con fines reproductivos cuando su finalidad sea impedir la extinción de especies y conseguir una mejora genética de las ganaderías. Fuera de esas finalidades, el Comité no apoya otras finalidades para esta técnica de reproducción. Al igual que el GEE, el Comité recomienda seguir investigando en la clonación por SCNT cuya reprogramación epigenética es clave en el correcto desarrollo de la técnica. Sin embargo, a pesar de que el GEE reconoce las ventajas de la clonación, considera éticamente injustificada esta técnica, mientras que el Comité de expertos en ética y clonación considera que la clonación animal está éticamente justificada en ciertos casos concretos, ya expuestos anteriormente, como la recuperación de especies en peligro de extinción, la mejora genética con fines terapéuticos o alimentarios, mediante técnicas de ingeniería genética unidas a las de clonación.

### **3. Derechos, protección y bienestar animal**

#### **3.1 Derechos de los animales**

El reconocimiento de derechos a los animales es un tema controvertido y de plena actualidad. No existe consenso sobre esta cuestión. Tradicionalmente se ha pensado que

sólo podían ser titulares de derechos las personas físicas y jurídicas ya que con carácter general podrían ser sujetos de obligaciones o sujetos con capacidad de obrar (aunque como se sabe, existen excepciones como los menores u otros). Los defensores de los derechos de los animales sostienen, con razón, que aunque las personas, en algunos casos, no puedan ejercer sus derechos por sí mismos, no por ello se les priva de los mismos. Este sería el caso de un recién nacido, que tiene capacidad jurídica, y puede ser titular de derechos y obligaciones, aunque no tenga capacidad de obrar, y por tanto, no pueda ejercitar sus derechos ni cumplir con su obligación es personalmente.

Los animales son seres vivos que tienen emociones y sienten, es decir, que pueden irritarse, agredir, o incluso alegrarse. Pero, ¿es esto suficiente para considerarlos titulares de derechos?. Esto dependerá de lo que establezca el legislador. Si el legislador les reconoce derechos, tendrán derechos, y si no se los reconoce no los tendrán. En este tema hay varias posturas:

a) Los que niegan los derechos de los animales.

b) Los que niegan los derechos de los animales pero reconocen ciertas obligaciones de los seres humanos con los animales (por ejemplo, las normas sobre bienestar animal).

c) Los que piensan que los animales deben ser titulares de derechos (las normas de bienestar animal se pueden plantear como obligaciones de los hombres con los animales, o como derechos de los animales).

Dentro del tercer grupo señalado anteriormente se podría incluir el llamado “movimiento de liberación animal”<sup>720</sup> que reivindica el reconocimiento de derechos de los animales<sup>721</sup>, y se opone a cualquier clase de control o uso de los animales por parte de los hombres.

<sup>720</sup> El movimiento de liberación animal o movimiento de defensa animal es el movimiento global de activistas, académicos, abogados, campañas, y grupos organizados que se oponen al uso de animales no-humanos para investigación, alimento, entretenimiento, y textiles (cuero, lana y peletería). Grupos como Stop Huntingdon Animal Cruelty (SHAC)( Alto a la Crueldad Animal en Huntingdon), Frente de Liberación Animal (FLA), Animal Rights Militia (ARM)( Milicia de los Derechos de los Animales), y Justice Department (Departamento de Justicia) usan técnicas de liberación de animales criados en explotaciones extensiva y de laboratorios de experimentación animal.

<sup>721</sup> No debe confundirse con el derecho de animales como doctrina jurídica, el marco jurídico de algunos países donde el objeto de Derecho es la libertad de conducta de los animales en su ambiente natural y el trato que reciben en un hábitat humano.

HENRY S. SALT<sup>722</sup> (1892) en su libro "*Animal rights*" o "*Derechos de los animales*" afirma que las personas y los animales poseemos propiedades naturales con independencia de acuerdos o convenciones. Hay propiedades, dice este autor, que se tienen o se dejan de tener por acuerdo. Por ejemplo, una vaca sagrada es vaca por naturaleza y sagrada por convención. Como comenta SALT en su libro, la naturaleza no da derechos al hombre o a los animales, los da el Estado. En los sistemas jurídicos modernos se entiende que los derechos nacen de la legislación vigente, y que por tanto, se tiene un derecho determinado si el ordenamiento jurídico así lo reconoce. A esta perspectiva jurídica se la denomina positivismo jurídico. El derecho positivo no es algo estático, sino que cambia según lo requiera la sociedad, según el nivel cultural vaya cambiando y según las presiones ejercidas en cada momento. Actualmente, el bienestar animal va adquiriendo mayor fuerza en las sociedades occidentales y por eso se ha ido incorporando a los distintos ordenamientos jurídicos, generalmente como obligaciones de las personas con los animales. No obstante, en la sociedad española siguen existiendo prácticas relacionadas con los animales que pueden ser criticadas desde la perspectiva del bienestar animal y de los derechos de los animales.

Las posturas de PETER SINGER (1999) y de TOM REGAN (1985), que son posiblemente las que mayor influencia han causado en nuestro entorno jurídico, se basan en distintas razones y llegan a diferentes conclusiones en relación a los principios de ética animal y en el reconocimiento de derechos de los animales<sup>723</sup>.

PETER SINGER sostiene que el sufrimiento animal es un mal que debe ser evitado y erradicado en la medida de lo posible<sup>724</sup>. Es fiel a la teoría utilitarista, pero introduce conceptos de la teoría emotivista. No apoya una posición radical de reconocimiento de derechos para todos los animales, sino una ampliación del estatus ético actual a ciertas especies animales, como son los grandes simios<sup>725</sup>.

<sup>722</sup> Henry S. Salt (1851-1939) Ideólogo británico, pionero en la defensa de los "derechos de los animales" y activista vegetariano. Expone que "Y, sin embargo, ningún ser humano tiene justificación para considerar a ningún animal como autómatas carentes de sentido al que se puede hacer trabajar, al que se puede torturar, devorar, según sea el caso, con el mero deseo de satisfacer las necesidades o los caprichos de la humanidad. Henry S. Salt, "*Los derechos (...)*" op.cit.

<sup>723</sup> Sánchez González, M.A., "El debate ético (...)" op.cit.; Velayos Casteyo, C., "La ética (...)" op.cit.

<sup>724</sup> Vid. varios artículos, Singer P., *Ética práctica*, Ariel, Barcelona, 1984; Singer P., "*Liberación animal (...)*" op.cit.; Singer, P., *Desacralizar la vida humana. Ensayos sobre ética*, Cátedra, Madrid, 2003; Beorlegui, C., "¿Hacia un humanismo transantropocéntrico? Peter Singer y los "derechos" de los animales", *Realidad UCA*, San Salvador, 80, 199-236, 2001.

<sup>725</sup> Cavalieri, P. "El proyecto (...)" op.cit.

TOM REGAN es más radical<sup>726</sup> y defiende el valor moral intrínseco de los animales y su derecho a vivir en las mejores condiciones posibles. Por ello, propugna la abolición de todo tipo de prácticas humanas que estén encaminadas a producir sufrimientos o vejaciones a cualquier animal.

Ambas posturas, a pesar de sus diferencias, coinciden en intentar abolir el antropocentrismo clásico occidental, y defienden el acortamiento del abismo ético existente entre hombres y animales. No se suele discutir que la vida de un ser humano es más valiosa que la de un animal, pero por lo que se refiere a la capacidad de sufrir tampoco se suele cuestionar la distinción entre los sufrimientos humanos y los animales. En otras palabras, la vida humana debe prevalecer sobre la vida de otras especies, pero hay que tener en cuenta que tanto los animales como los seres humanos tienen capacidad de sufrir, y que el sufrimiento debe evitarse en la medida de lo posible.

Para SINGER las acciones éticas deben regirse por la máxima de elegir la acción que tenga más probabilidades de promover al máximo los intereses de todos los afectados, y con independencia de si tales intereses pertenecen a animales de la especie humana o de otra cualquiera. SINGER no considera que reconocer “derechos” a los animales sea un factor esencial para ayudar a cambiar nuestra actitud hacia ellos. Esto es discutible, ya que las normas de protección o el posible reconocimiento de ciertos derechos de los animales conllevarían el establecimiento de obligaciones para los seres humanos cuyo incumplimiento podría generar una sanción (que es la reacción propia del derecho a cualquier incumplimiento de las normas jurídicas). Este autor, en cambio, da más importancia a la concienciación sobre la capacidad de sufrir y gozar que tienen los seres humanos. El problema es que la concienciación queda en el ámbito de la libre voluntad del hombre. Dar preferencia a los intereses de los seres humanos sobre el resto de los animales es incurrir en el especismo<sup>727</sup>.

Incluso SINGER reconoce que los seres humanos poseen intereses que los animales carecen como pueden ser intereses económicos, religiosos y profesionales. Pero

<sup>726</sup> Regan, T., “Poniendo a las personas en su sitio”, *Teorema*, XVIII/2, 17-37, 1999.

<sup>727</sup> El especismo o especieísmo es un término acuñado en 1970 por el psicólogo Richard D. Ryder quien lo aplicó para describir la existencia de una discriminación basada en la diferencia de especie animal, en analogía con el racismo o el sexismo entre los humanos está basado en diferencias físicas moralmente irrelevantes.

respecto a los intereses que comparten las personas y los animales no hay que hacer distinciones por cuestiones de especies. Hay que defender y preservar los intereses de los animales sin perjudicar los intereses de los humanos y viceversa. SINGER defiende el vegetarianismo como modo de oponerse y perjudicar las prácticas de crianza intensiva que anteponen la ganancia económica al hecho de provocar sufrimientos innecesarios a muchos animales.

TOM REGAN se apoya, como ya señaló, en la teoría deontológica, y defiende directamente el reconocimiento de derechos de los animales en función de su valor intrínseco<sup>728</sup> y no sólo propone defender sus intereses porque tengan capacidad de sufrir y de gozar, sino porque los mamíferos poseen una vida interior muy evolucionada y compleja, de tal modo que constituyen “sujetos de una vida”, y esto les hace poseer un “valor inherente” cuyo fin no es el instrumental sino que son “fines en sí mismos”. Según REGAN, todos los sujetos vivos tienen el derecho a ser tratados con respeto por su valor inherente. Según este autor, los animales tienen derecho a que no se les cause sufrimiento y a que se respete su dignidad, y esto implica que no pueden ser usados como medios para otras utilidades ajenas. La utilización de animales en experimentos científicos, el veto de la ganadería animal comercial, y la suspensión de la caza y captura comercial y deportiva, quedaría abolido radicalmente, según los principios de REGAN, ya que todos los seres vivos, hombres y animales, tendríamos los mismos derechos, y entre ellos, el derecho a la vida. REGAN defiende que los animales son poseedores de derechos de igual forma que las personas, y por ello los animales no pueden estar al servicio del hombre. Pero aclara que en situación de emergencia el hombre prevalece sobre cualquier animal. Al hacer esta distinción y situar al hombre por encima de los animales cabe pensar que su teoría de la igualdad quiebra.

Es preciso exponer las ideas de GARY FRANCIONE<sup>729</sup> (1995) sobre los derechos de los animales<sup>730</sup>. FRANCIONE elaboró sus ideas sobre la base de un enfoque abolicionista. Según este autor, para atribuir un valor moral a los animales (a quienes llama “no humanos”) habría que abolir primero el derecho de propiedad sobre los animales. FRANCIONE toma

<sup>728</sup> Reagan, T., *Animal Rights*, Berkeley, University of California Press, 1983.

<sup>729</sup> Vid. Francione, G., *Animals, Property, and the Law*, Temple University Press, Philadelphia, 1995.

<sup>730</sup> Aboglio, A.M., “Utilitarismo (...)”, op.cit.

lo que él llama sensibilidad, o capacidad de experimentar sensaciones, como la única característica de importancia dentro de las cualidades que revisten como propias el concepto “sujetos de una vida” y la incluye dentro de los animales poseedores de derechos. Incluso otorga la sensibilidad a los peces alegando su capacidad de sufrir. FRANCIONE coincide con REGAN que en situaciones de verdadera emergencia hay que salvar al hombre antes que al animal, pero no generaliza y acepta que en determinados casos puede estar justificado salvar al animal antes que al hombre. FRANCIONE argumenta que los animales tienen un solo derecho: el de no ser tratados como propiedad o recurso.

Si los animales tienen o no derechos es una cuestión cada vez más discutida en países de un determinado nivel cultural, como sucede en España. Hay autores que se han adentrado en ese asunto<sup>731</sup>. Aunque, a nivel práctico, cabe pensar que lo relevante jurídicamente no es tanto considerar a los animales titulares de derechos, como el establecimiento de obligaciones para el bienestar animal de mayor o menor extensión. Aún aquellos que desearían que se les reconocieran derechos a los animales, sostienen que no todos los animales deberían ser titulares de derechos, y que en todo caso, solo podrían ser titulares de algunos derechos, pero no de todos los derechos que se atribuyen al hombre. Esta postura se aprecia en el caso de algunos defensores de los derechos de los simios. Una campaña denominada “Salvemos a los Primates”, dirigida por *Animal Defenders Internacional* (Defensores Internacionales de los Animales)<sup>732</sup>, ha solicitado al Consejo de Ministros de la UE que se revise la Directiva 86/609. Esta Directiva sobre la protección de animales usados para propósitos científicos y de experimentación regula el uso de animales en experimentos dentro de los 27 Estados Miembros de la UE. Sin embargo, varios estados como Reino Unido y Suecia tienen una legislación interna mucho más proteccionista que el texto de la directiva.

En 2007, el Parlamento Europeo adoptó una Declaración que instó a prohibir el uso de grandes simios en experimentos y propuso la eliminación gradual del uso de primates

<sup>731</sup> Vid. Bellver, C., Catalá, B., “El estatuto ético-jurídico de los animales. Revisión de la legislación española”, *Rev. General de Derecho*, 589-590, 9633-9653, 1999; De Lora, “Los animales como sujetos de derechos”, *Estado, justicia, derechos*, Alianza, Madrid, 435-464, 2002; y *Justicia para los animales*, Alianza, Madrid, 213, 2003.; Gonzalez Navarro, F., *Derecho administrativo español*, EUNSA, Barañain, 1994, tomo II, pg.180; Mosterín, *Vivan los animales*, Debate, Madrid, 318, 1998.; Riechmann, I., *Animales y ciudadanos*, Talasa, Madrid, 1995.

<sup>732</sup> Empresa estadounidense para la defensa de los animales. Lleva en activo desde 2006 con el fin de educar, crear conciencia y promover el interés de la humanidad en la causa de la justicia, y la supresión de todas las formas de crueldad hacia los animales, siempre que sea posible para aliviar el sufrimiento, y para conservar y proteger a los animales y el medio ambiente.

en experimentos. En noviembre de 2008, la Comisión Europea elaboró una propuesta para actualizar la Directiva 86/609. La propuesta de la Comisión establece lo siguiente:

1. Prohíbe el uso de grandes simios en experimentos y propone la eliminación gradual del uso de primates en experimentos (de conformidad con la Declaración por Escrito Núm. 40 de 2007 adoptada por el Parlamento Europeo).

2. Prohíbe el uso de primates capturados en su estado silvestre (con excepciones que deben ser eliminadas).

3. Prohíbe el uso de perros y gatos callejeros.

4. Protege animales invertebrados y formas fetales de vida.

5. Propone un sistema de autorización y licencias para todos los experimentos con animales.

6. Prohíbe los experimentos que ocasionen un nivel de dolor severo y prolongado.

La propuesta de la Comisión fue discutida en el Parlamento Europeo. En mayo de 2009 los eurodiputados adoptaron una resolución en los siguientes términos:

1. Propone limitar las licencias y autorizaciones únicamente a experimentos con niveles de dolor moderado, severo y aquellos que involucren el uso de primates. De acuerdo con lo cual, un número aproximado de 4.3 millones de experimentos no estarán sujetos a autorización.

2. Propone realizar un estudio de viabilidad para prohibir el uso de primates capturados en su estado silvestre (a pesar que un estudio similar ya fue llevado a cabo por la Comisión).

3. Permite los experimentos con niveles de dolor severo y prolongado si se pueden justificar científicamente y son monitorizados éticamente.



No obstante, el Parlamento adoptó las siguientes disposiciones:

1. Llevar a cabo evaluaciones temáticas bianuales para evaluar el uso de primates y de todos los experimentos con animales.

2. Amplia el mandato de ECVAM (Centro Europeo para la validación de métodos alternativos).

Como se puede comprobar el tema de los derechos de los animales es un asunto de actualidad que está en pleno debate. Habrá que esperar cierto tiempo para que se puedan quizás implementar con mayor fuerza algunas de las teorías defensoras de los derechos de los animales.

A la vista de lo expuesto, se puede decir que la atribución de derechos a los animales es una potestad de los legisladores. Hay doctrinas a favor y en contra de ello. Pero no puede dejar de señalarse que progresivamente va adquiriendo una mayor presencia, al menos en el ámbito académico, la tesis de quienes sostienen que los animales deben tener ciertos derechos, idea esta que hasta ahora ha sido absolutamente rechazada por los juristas. Ahora bien, el posible reconocimiento de los derechos de los animales sería simplemente una primera fase en este debate, ya que posteriormente habría que determinar cuál es el alcance de dichos derechos. Las normas jurídicas sobre el bienestar animal podrían ser interpretadas en este sentido, es decir, como normas que se dictan sobre la base del reconocimiento de los derechos de los animales (aunque su origen está en el establecimiento de obligaciones del hombre con los animales).

En realidad, el problema no estaría tanto, como se dijo al inicio, en la polémica sobre si los animales deben o no tener derechos (polémica que sigue existiendo), sino en qué derechos deberían tener, y qué animales deberían tener esos derechos, desde luego, por las consecuencias que se podrían derivar para los seres humanos obligados a respetar esos derechos. Sería razonable pensar que nuestra sociedad quizás aceptaría el reconocimiento del derecho a ser tratado con respeto (si el legislador tomara este camino), pero muy probablemente rechazaría el reconocimiento absoluto del derecho a la vida de los animales.

### 3.1.1 Estado actual de los derechos de los animales en la legislación

Con el fin de poder modificar la conducta de los hombres respecto a los animales por medio de la educación, la Declaración Universal de los Derechos del Animal<sup>733</sup> proclama lo siguiente:

**Artículo 1.** *Todos los animales nacen iguales ante la vida y tienen los mismos derechos a la existencia.*

**Artículo 2.** *a) Todo animal tiene derecho al respeto. b) El hombre, en tanto que especie animal, no puede atribuirse el derecho de exterminar a los otros animales o de explotarlos violando ese derecho. Tiene la obligación de poner sus conocimientos al servicio de los animales. c) Todos los animales tienen derecho a la atención, a los cuidados y a la protección del hombre.*

**Artículo 3.** *a) Ningún animal será sometido a malos tratos ni actos crueles. b) Si es necesaria la muerte de un animal, ésta debe ser instantánea, indolora y no generadora de angustia.*

**Artículo 4.** *a) Todo animal perteneciente a una especie salvaje, tiene derecho a vivir libre en su propio ambiente natural, terrestre, aéreo o acuático y a reproducirse. b) Toda privación de libertad, incluso aquella que tenga fines educativos, es contraria a este derecho.*

**Artículo 5.** *a) Todo animal perteneciente a una especie que viva tradicionalmente en el entorno del hombre, tiene derecho a vivir y crecer al ritmo y en las condiciones de vida y de libertad que sean propias de su especie. b) Toda modificación de dicho ritmo o dichas condiciones que fuera impuesta por el hombre con fines mercantiles, es contraria a dicho derecho.*

<sup>733</sup> Declaración universal de los derechos del animal. Londres, 23 de septiembre de 1977. Adoptada por la Liga Internacional de los Derechos del Animal y las Ligas Nacionales afiliadas en la Tercera reunión sobre los derechos del animal, celebrada en Londres del 21 al 23 de septiembre de 1977. Proclamada el 15 de octubre de 1978 por la Liga Internacional, las Ligas Nacionales y las personas físicas que se asocian a ellas. Aprobada por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación la Ciencia y la Cultura (UNESCO), y posteriormente por la Organización de las Naciones Unidas (ONU).

**Artículo 6.** *a) Todo animal que el hombre ha escogido como compañero tiene derecho a que la duración de su vida sea conforme a su longevidad natural. b) El abandono de un animal es un acto cruel y degradante.*

**Artículo 7.** *Todo animal de trabajo tiene derecho a una limitación razonable del tiempo e intensidad del trabajo, a una alimentación reparadora y al reposo.*

**Artículo 8.** *a) La experimentación animal que implique un sufrimiento físico o psicológico es incompatible con los derechos del animal, tanto si se trata de experimentos médicos, científicos, comerciales, como toda otra forma de experimentación. b) Las técnicas alternativas deben ser utilizadas y desarrolladas.*

**Artículo 9.** *Cuando un animal es criado para la alimentación debe ser nutrido, instalado y transportado, así como sacrificado, sin que de ello resulte para él motivo de ansiedad o dolor.*

**Artículo 10.** *a) Ningún animal debe ser explotado para esparcimiento del hombre. b) Las exhibiciones de animales y los espectáculos que se sirvan de animales son incompatibles con la dignidad del animal.*

**Artículo 11.** *Todo acto que implique la muerte de un animal sin necesidad es un biocidio, es decir, un crimen contra la vida.*

**Artículo 12.** *a) Todo acto que implique la muerte de un gran número de animales salvajes es un genocidio, es decir, un crimen contra la especie. b) La contaminación y la destrucción del ambiente natural conducen al genocidio.*

**Artículo 13.** *a) Un animal muerto debe ser tratado con respeto. b) Las escenas de violencia en las cuales los animales son víctimas, deben ser prohibidas en el cine y en la televisión, salvo si ellas tienen como fin el dar muestra de los atentados contra los derechos del animal.*

**Artículo 14.** *a) Los Organismos de protección y salvaguarda de los animales deben ser representados a nivel gubernamental. b) Los derechos del animal deben ser defendidos por la Ley, como lo son los derechos del hombre.*

El preámbulo establece:

1. Considerando que todo animal posee derechos.
2. Considerando que el desconocimiento de dichos derechos ha conducido y sigue conduciendo al hombre a cometer crímenes contra la naturaleza y contra los animales.
3. Considerando que el reconocimiento por parte de la especie humana de los derechos a la existencia de las otras especies animales, constituye el fundamento de la coexistencia de las especies en el mundo.
4. Considerando que el hombre comete genocidio y existe la amenaza de que siga cometiéndolo.
5. Considerando que el respeto hacia los animales por el hombre está ligado al respeto de los hombres entre ellos mismos.
6. Considerando que la educación debe enseñar, desde la infancia, a observar, comprender, respetar y amar a los animales

Estas pautas de comportamiento del hombre hacia los animales se realizaron hace más de treinta años. Sin embargo, lo que en un principio pudo parecer una declaración de intenciones, se ha convertido en un referente de una sociedad cada vez más solidarizada con los demás habitantes de este mundo. Es evidente que en estas décadas pasadas se han podido violar no sólo los artículos antes mencionados, sino también los de los derechos de los propios hombres. No obstante, se mantiene la lucha por llegar a ver en los animales seres dignos de respecto, portadores de valores intrínsecos e inherentes. En la “Declaración de los Derechos de los Animales” no se hace distinción por especies por lo

que en ocasiones es problemático llevarlos a la práctica si se quiere mantener un equilibrio ecológico. Un ejemplo de ello es la necesidad de controlar plagas en la agricultura recurriendo al exterminio de millones de insectos. En ese caso se estaría infringiendo el artículo 2b.

Sin perjuicio de lo expuesto, se han aprobado normas internacionales, nacionales y autonómicas sobre protección y bienestar animal. Si bien es cierto que esta clase de normas encuentran generalmente su justificación en mandatos imperativos de no hacer daño o de proteger a los animales, también lo es, que podrían igualmente justificarse en un hipotético reconocimiento de derechos de los animales. La Ley Orgánica 15/2003, de 25 de noviembre, (BOE 26 de noviembre) modificó la Ley Orgánica 10/1995, del Código Penal, configurándose como delito el maltrato de los animales domésticos, manteniéndose como falta únicamente para los supuestos leves. Asimismo, se introduce como falta el abandono de animales. *“El maltrato de animales domésticos se configura como delito cuando la conducta sea grave, manteniéndose la falta únicamente para los supuestos leves. Asimismo, se introduce como falta el abandono de animales.”* El nuevo 337 del Código penal, en su redacción dada por la Ley Orgánica 5/2010, de 22 de junio, por la que se modifica la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal, establece: “El que por cualquier medio o procedimiento maltrate injustificadamente a un animal doméstico o amansado, causándole la muerte o lesiones que menoscaben gravemente su salud, será castigado con la pena de tres meses a un año de prisión e inhabilitación especial de uno a tres años para el ejercicio de profesión, oficio o comercio que tenga relación con los animales”.

## 3.2 Bienestar animal

### 3.2.1 Concepto de bienestar animal

Bienestar animal es todo lo relativo al confort animal y abarca el completo estado de bienestar, no sólo físico sino mental. El animal debe estar en armonía con su ambiente, y debe tenerse en cuenta su confort, su alojamiento, trato, cuidado, nutrición, prevención de enfermedades, cuidado responsable, manejo y eutanasia humanitaria cuando corresponda.

Varias cuestiones sacuden la conciencia cuando se observa a través de los medios de comunicación imágenes de trato inhumano con algunos animales, como las crías de foca que son perseguidas por hombres provistos de garrotes, y que suelen morir cruelmente<sup>734</sup>. A estos animales los suelen matar a golpes en la cabeza para no dañar sus tejidos, y para que estén en buenas condiciones para su comercialización. En algunas granjas, de países sin normas sobre bienestar animal, los animales no disfrutan de sensaciones tan cotidianas como tomar el aire fresco y el sol, moverse sin trabas, o alimentarse de productos naturales. Tampoco sucede esto en países con normas sobre bienestar animal pero que no tiene un gran alcance. Es decir, estos animales no siguen su patrón natural. La realidad es que muchos de estos animales pueden sufrir de desnutrición, por hacinamiento, o por estrés. También puede suceder, en determinados lugares, por ejemplo, que las cerdas preñadas pasen gran parte de su tiempo en puestos pequeños, alineados de tal manera que no pueden darse la vuelta y no pueden dar marcha hacia adelante o hacia atrás. Algunos de estos animales están sometidos a un ritmo reproductivo estresante. Por su parte las gallinas se colocan en condiciones negativas en batería sin que puedan desplegar las alas, por la cantidad de aves por jaula, de tal forma que las gallinas enferman y mueren. En estos lugares, algunos granjeros cortan el pico de las gallinas para que no se piquen entre ellas y con ello se provoca un sufrimiento<sup>735</sup>.

Generalmente, los consumidores desconocen las condiciones de cría y producción de animales con los que se producen los alimentos. Pero dado el aumento de la sensibilidad de los consumidores por estas cuestiones, algunos consumidores estarían dispuestos a pagar un precio mayor si se garantizara que los productos proceden de animales que se han criado en condiciones de bienestar y que no han padecido sufrimiento<sup>736</sup>. A este respecto, debe tenerse en cuenta que las normas de bienestar animal son de obligado cumplimiento.

<sup>734</sup> Olazábal, N., "Matadero de Focas" *Revista de Geografía Universal*, Editores S.A, 367, 1986.

<sup>735</sup> Vid. Wolfson, D.J., Sullivan, M., "Foxes in the Hen House: Animals, Agribusiness and the Law: A Modern American Fable," *Animal Rights: Current Controversies and New Directions* 206 (Sunstein C. R, Nussbaum, C. M. eds. 217-219, 2004)

<sup>736</sup> Leslie, J and Sunstein, C.R., "Animal Rights Controversy," *The Law School*, The University of Chicago, 2006.

### 3.2.2 Defensores del bienestar animal

En la UE se han adoptado normas de protección de los animales, que controlan todas esas técnicas de trabajo y condiciones para garantizar el bienestar de los animales<sup>737</sup>. Estas normas han sido desarrolladas a nivel estatal y autonómico.

En otros países se han constituido Organizaciones Específicas para la defensa de los derechos de los animales. Algunas de las más destacadas organizaciones internacionales en este ámbito son: *The Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals* (Real Sociedad Para la Prevención de la Crueldad a Animales)<sup>738</sup>, *Humane Farm Animal Care* (Cuidado Humano para el Animal de Granja.)<sup>739</sup>, *The American Humane Association* (Asociación Americana humana.)<sup>740</sup>, *The Animal Welfare Institute* (Instituto de Bienestar Animal)<sup>741</sup>, *The British Columbia Society for Prevention of Cruelty to Animals* (Sociedad Británica para la Prevención de la Crueldad Animal.)<sup>742</sup>.

JEFF LESLIE<sup>743</sup> (1999) y CASS R. SUNSTEIN<sup>744</sup> (1999) opinan que la divulgación de la información a la sociedad del trato recibido a los animales que han producido los alimentos que se están comercializando, sería una buena herramienta para conseguir que los mercados funcionasen correctamente ajustándose a la normativa o en caso de no haberla, intentando modificar sus pautas de trabajo para que no descendieran sus ingresos. La población ya recibe información en las cajetillas de tabaco acerca del peligro que conlleva su consumo. Cada vez son más estrictos en la información detallada de las etiquetas de los productos alimenticios. Estos dos autores sostienen que si además de los ingredientes se publicara una nota sobre el bienestar animal, se modificaría el manejo de todas las explotaciones ya que mucha gente

<sup>737</sup> Peter Stevenson, European Union Law on the Welfare of Farm Animals: <http://www.ciwf.org.uk>

<sup>738</sup> Puede encontrar información en la página web: <http://www.rspca.org.uk>

<sup>739</sup> Vid. <http://www.certifiedhumane.com/documentation.asp>

<sup>740</sup> <http://www.americanhumane.org/freefarmed>

<sup>741</sup> <http://www.awionline.org/farm/standards.htm>

<sup>742</sup> <http://www.sPCA.bc.ca/farm/standards.asp>

<sup>743</sup> Jeff Leslie dirige el proyecto de Chicago sobre los principios de tratamiento de animales, y se centra en la divulgación de directrices y recomendaciones para el tratamiento de los animales en diversas industrias.

<sup>744</sup> Cass R. Sunstein nació en 1954 y es profesor de Derecho en la Universidad de Harvard. Es un gran defensor de los derechos de los animales.

estaría dispuesta a pagar más por ese producto<sup>745</sup>. Aunque en su opinión, serían mucho más efectivas otras medidas que prohibiesen la crueldad y los malos tratos.

LESLEI y SUNSTEIN<sup>746</sup> en su artículo *"Animal Rights Without Controversy"* sostienen que, a pesar de las diferencias argumentativas, la mayoría coincide en que es moralmente inaceptable el maltrato y los actos de crueldad hacia los animales. Estos autores exigen que se abra un debate democrático sobre el trato animal y que se defiendan la minimización del sufrimiento animal. Hay que mencionar que hay un pequeño sector de la población que opina que los animales son como "robots", que carecen de emociones y por tanto que habría que tratarlos como tales, como en su día defendió RENE DESCARTES<sup>747</sup>.

Hay una posición intermedia entre activistas pro-derechos<sup>748</sup> de los animales y los que ven a los animales como puro objetos. Existe un sector de la población que aboga por el bienestar de los animales y que sostiene que se puede hacer uso de los animales para la alimentación, la caza, la experimentación, la compañía o cualquier otra función, sin que eso conlleve un sufrimiento innecesario de los animales<sup>749</sup>.

RICHARD ALLEN EPSTEIN<sup>750</sup> (2002) defiende el bienestar de los animales aunque no reconoce sus derechos. EPSTEIN en su artículo *"Animales as Objects, or Subjects, of Rights"* hace una reflexión sobre los derechos de los animales y rechaza la tesis expuesta por otros autores según la cual los derechos de los animales son una extensión de los derechos conseguidos para las mujeres y esclavos, en base a su capacidad cognitiva o de sentir. Este autor defiende el derecho de propiedad, pero sostiene que el hombre es responsable del bienestar de los animales, que es por tanto, una obligación de los hombres y no un derecho de los animales.

<sup>745</sup> Foster, D., "Animal-Rights Tenets Are Gaining Support in U.S., Poll Shows," *The Seattle Times*, 4, 1995..

<sup>746</sup> Sunstein, C.R., "Standing for Animals", *Public Law and Legal Theory Working Paper*, University of Chicago Law School, 6, 33, 1999..

<sup>747</sup> Descartes, R., *Discourse on the Method and Meditations on First Philosophy*, 1637, pg. 34-36.

<sup>748</sup> Dol, M., Van Vliissingen, M.F., Kasanmoentalib, S., Visser, T., and Zwart, H., *Recognizing the intrinsic value of animales: Beyond Animal Welfare*, Van Gorcum & Comp. B.V.P.O., Assen, The Netherlands, 1999.

<sup>749</sup> Fincham J.R., Ravez JJ., *Genetically Engineered Organisms: Risks and Benefits*. University of Toronto Press. Toronto-Buffalo, 1991; Fox. M., *Superpigs and Wondercorn* Lyons & Bufford New York, 1992; Kaiser M. Wellin S., *Ethical Aspects of Modern Biotechnology* Centre for Research Ethics Goeteborg, 1995; Ibrahim, D.M. "The anticruelty statute: a study in animal welfare", *Arizona legal Studies Discussion paper núm. 06-06, Journal of Animal Law & Ethics* 1, 175, 2006.

<sup>750</sup> Richard Allen Epstein es Profesor de Derecho, Director del Programa de Derecho y Economía en la University of Chicago Law School (EE.UU.). Epstein es considerado uno de los más influyentes pensadores jurídicos de los tiempos modernos.



Existen organizaciones que tienen entre sus objetivos velar por el bienestar animal. La World Veterinary Association (Asociación Mundial de Veterinarios (WVA/AMV) <sup>751</sup> confirma el trabajo veterinario encaminado al diagnóstico, tratamiento y control de las enfermedades animales pero también reconoce responsabilidad sobre todo lo necesario para disminuir el sufrimiento, dolor y angustia, con el fin de promover el bienestar animal. El Comité Permanente de la AMV, desde 1990, propone una política sobre bienestar animal con alcance mundial, que difunde y promueve por todo el mundo, a través de sus miembros representantes. Las necesidades básicas que hay que respetar para garantizar el bienestar animal son: (1) que no sufran hambre ni sed; (2) que no sufran malestar físico ni dolor; (3) que no sufran heridas ni enfermedades; (4) que no sufran miedo ni angustia; y (5) que puedan ajustarse a su comportamiento normal y esencial.

The Federation of Veterinarians of Europe (FVE)<sup>752</sup> tienen entre sus objetivos instruir a los futuros veterinarios de conocimientos y habilidades necesarios para evaluar el bienestar animal, identificar los problemas y ofrecer recomendaciones para la mejora del bienestar animal.

Por otra parte, la EFSA y la ESAN, en nuestro país, tienen un papel importante sobre salud y bienestar animal, fundamentalmente con los animales de producción, incluidos los peces<sup>753</sup>.

### 3.2.3 Normas sobre bienestar animal

#### 3.2.3.1 El Consejo de Europa y el bienestar animal

Mediante la elaboración de Convenios, Acuerdos y Recomendaciones, el Consejo de Europa contribuye a la creación de un espacio legal común europeo. Incluso en algunos

<sup>751</sup> La Asociación Mundial de Veterinaria tiene estrechos contactos de cooperación con las grandes organizaciones internacionales como la Agencia Internacional para la Sanidad Animal (OIE), la Organización para la Alimentación y la Agricultura de las Naciones Unidas (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Reconoce su responsabilidad en la necesidad de aminorar el sufrimiento, dolor y angustia, como también promover el Bienestar animal.

<sup>752</sup> La Federación de Veterinarios Europeos (FVE) fundada en 1975, es una organización que agrupa a las organizaciones veterinarias de 38 países europeos. FVE aspira a unir a la profesión veterinaria europea en beneficio de la salud animal, bienestar animal y salud pública.

<sup>753</sup> Más información así como con los informes publicados por EFSA, puede encontrarse en: <http://www.efsa.europa.eu/en/science/ahaw.html>

casos, estos instrumentos sirven de referente en todo el continente y constituyen la base para la armonización de las legislaciones de los diferentes países en las diferentes áreas de trabajo. España entró a formar parte del Consejo de Europa en 1977, y no debe confundirse este Consejo con el Consejo Europeo y las demás autoridades comunitarias. Actualmente hay cinco convenios básicos referentes al bienestar animal en el ámbito de este Consejo. Estos Convenios son importantes no sólo por su carácter vinculante sino también porque con frecuencia la UE los toma como documento base de trabajo para elaborar normativas en esta materia. Los Convenios del Consejo de Europa en esta materia son actualmente los siguientes:

1. Convenio para la Protección de los Animales en el Transporte Internacional. Realizado en París el 13 de diciembre de 1968. Firmado y ratificado por España. Entró en vigor el 3 de febrero de 1975<sup>754</sup>

2. Convenio para la Protección de los Animales en Explotaciones Ganaderas. Realizado en Estrasburgo el 10 de marzo de 1976. Firmado y ratificado por España<sup>755</sup>. Entró en vigor el 6 de noviembre de 1988.

3. Convenio para la Protección de los Animales al Sacrificio<sup>756</sup>. Hecho en Estrasburgo el 10 de mayo de 1979.

4. Convenio para la Protección de los Animales de Compañía<sup>757</sup>. Elaborado en Estrasburgo en octubre de 1987.

5. Convenio para la Protección de los Animales de Experimentación<sup>758</sup>. Realizado en Estrasburgo el 18 de marzo de 1986. Firmado y ratificado por España. Entró en vigor el 1 de enero de 1991.

---

<sup>754</sup> BOE nº 266, de 6 de julio del 1975.

<sup>755</sup> BOE nº 259, de 28 de octubre de 1988.

<sup>756</sup> No ha sido firmado ni ratificado por España.

<sup>757</sup> No ha sido firmado ni ratificado por España.

<sup>758</sup> BOE nº 256, de 25 de octubre de 1990.

Además de estos Convenios, en el seno del Consejo de Europa se han elaborado recomendaciones concernientes a varias especies como vacas, ovejas, cabras, aves domésticas, avestruces, emús, ñandús, pato doméstico, pato criollo, ocas domésticas, pavos, cerdos y peces de granja.

### 3.2.3.2 Normas sobre bienestar animal en la Unión Europea

La existencia y aplicación de diversas normas de protección animal en los distintos Estados miembros de la UE podría suponer una distorsión de la competencia en los mercados comunitarios. Esto ha animado a la UE al establecimiento de normas comunes bajo la forma de Directivas (que deben ser transpuestas por cada Estado miembro a su ordenamiento jurídico interno) y Reglamentos (de aplicación directa). Muchas de las Directivas Comunitarias están inspiradas en los Convenios del Consejo de Europa mencionados anteriormente.

En el Tratado de Ámsterdam<sup>759</sup> se introdujo un Anexo sobre bienestar animal<sup>760</sup> con el fin de garantizar una mayor protección y un mayor respeto a los animales como seres sensibles, con la siguiente redacción: *“al formular y aplicar las políticas comunitarias en materia de agricultura, transporte, mercado interior e investigación, la Comunidad y los Estados miembros tendrán plenamente en cuenta las exigencias en materia de bienestar de los animales, respetando al mismo tiempo las disposiciones legales o administrativas y las costumbres de los Estados miembros relativas, en particular, a ritos religiosos, tradiciones culturales y patrimonio regional”*<sup>761</sup>.

El hecho de que la UE pretenda acercar las disposiciones de los Estados miembros referentes a la política del bienestar animal se basa en cuestiones económicas y no tanto en cuestiones éticas. En un mercado único como el europeo, las actividades con animales se desplazarían hacia los países donde las exigencias en cuanto a bienestar animal fuesen inferiores, ya que los costes económicos para los productores resultarían, consecuente-

<sup>759</sup> El Tratado de Ámsterdam a partir de su entrada en vigor en 1999, se convirtió en la nueva normativa legal de la UE, tras revisar el Tratado de Maastricht (Tratado de la UE firmado en 1992). Fue aprobado por el Consejo de la UE de Ámsterdam (16 y 17 de junio de 1997) y firmado el 2 de octubre de 1997 por los ministros de Asuntos Exteriores de los quince países miembros de la UE. Entró en vigor el 1 de mayo de 1999 tras haber sido ratificado por todos los Estados miembros.

<sup>760</sup> La información sobre cuestiones de bienestar animal en la UE puede encontrarse en la siguiente dirección: [http://ec.europa.eu/food/animal/welfare/index\\_es.htm](http://ec.europa.eu/food/animal/welfare/index_es.htm)

<sup>761</sup> B.O.E. n° 109, de 7 de mayo de 1999.

mente, más bajos. No obstante, no está todavía claro hasta que punto supone un mayor incremento de costes la implementación de medidas de bienestar animal ya que existen algunos estudios que evidencian una mayor rentabilidad de estas explotaciones.

Actualmente, el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE) se refiere al bienestar animal en el artículo 13: “Al formular las políticas comunitarias en materia de agricultura, pesca, transporte, mercado interior, investigación y desarrollo tecnológico, y espacio, la Unión y los Estados Miembros tendrán plenamente en cuenta las experiencias en materia de bienestar de los animales como seres sensibles, respetando al mismo tiempo las disposiciones legales o administrativas y las costumbres de los Estados miembros relativas en particular tradiciones culturales y patrimonio regional”.

Una importante norma europea en esta materia es el Reglamento (CE) N° 882/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 2009, sobre los controles oficiales efectuados para garantizar la verificación del cumplimiento de la legislación en materia de piensos y alimentos y la normativa sobre salud animal y bienestar de los animales (DOCE 28/03/2009).

La Comisión Europea ha preparado un plan de acción sobre protección y bienestar de los animales<sup>762</sup>. Este plan de acción describe las medidas que la Comisión pretende poner en práctica entre 2006 y 2010 con el fin de desarrollar y garantizar la protección y el bienestar de los animales en la UE y en el resto del mundo. Tiene como objetivo clarificar la legislación comunitaria y presentar propuestas en los ámbitos donde ésta presente carencias. La Comisión desea alcanzar los siguientes objetivos: definir con mayor claridad las medidas que la UE debe adoptar en materia de bienestar animal; continuar promoviendo normas mejoradas en este ámbito; reforzar la coordinación de los recursos; incentivar la investigación y promover soluciones alternativas a los ensayos con animales; garantizar la coherencia y la coordinación del conjunto de las políticas de la UE a favor del bienestar animal.

El plan de acción recomienda promover los proyectos de investigación con el fin de cubrir las lagunas y dotar de una base científica sólida a la futura evolución de la política

<sup>762</sup> Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo y al Consejo de 23 de enero de 2006 relativa a un plan de acción comunitario sobre protección y bienestar de los animales 2006-2010 [COM (2006) 13 – DO C 49 de 28.2.2006].

europea en materia de protección y de bienestar de los animales. El plan prevé la introducción de indicadores normalizados de bienestar animal. Dichos indicadores permitirán garantizar que se respeten las normas mínimas o normas más rigurosas. El plan de acción propone también la creación de una etiqueta comunitaria para promover los productos obtenidos en el respeto de las exigencias más rigurosas en materia de bienestar animal. El plan de acción subraya la importancia de la formación de profesionales, especialmente con el fin de difundir las buenas prácticas, y de la información de los consumidores, con el fin de permitirles efectuar una elección mejor fundamentada a la hora de realizar sus compras. El plan de acción prevé que la UE continúe promoviendo el refuerzo de las normas de bienestar animal en foros internacionales como la OIE y el Consejo de Europa. Asimismo, recomienda promover el reconocimiento de la importancia de dichas normas en el marco de la OMC.

La normativa comunitaria más importante en materia de transporte de animales es el Reglamento (CE) N° 1/2005, del Consejo de 22 de diciembre de 2004, relativo a la protección de los animales durante el transporte y las operaciones conexas y por el que se modifican las Directivas 64/432/CEE y 93/119/CE y el Reglamento (CE) no 1255/97(DO L 3 de 5.01.1997). En el ámbito comunitario se está trabajando en relación con los medios de transporte por carretera para viajes de más de ocho horas referente a las especificaciones técnicas de los sistemas de navegación y a los límites de temperatura dentro de los vehículos donde se transportan los animales. Sin embargo, aún no se ha llegado a ningún acuerdo. La normativa vigente en materia de protección de los animales durante su sacrificio tiene por objeto adoptar normas mínimas para garantizar que se evite cualquier dolor o sufrimiento innecesario.

### 3.2.3.3 Normas sobre bienestar animal en España

La Ley 32/2007, de 7 de noviembre, para el cuidado de los animales, en su explotación, transporte, experimentación y sacrificio, establece normas de protección de los animales (BOE nº 62, 8.11.2007). El objetivo de esta Ley es sentar las normas básicas sobre el cuidado de los animales en la explotación, durante su transporte y en su sacrificio. También establece las normas básicas sobre los animales utilizados para experimentación y otros fines científi-

cos. Los animales clonados no están regulados por una ley especial por lo que se le aplica ésta. Con dicha Ley se incorporan al ordenamiento jurídico algunos aspectos de la legislación comunitaria en materia de protección animal, incluyendo infracciones y sanciones. Se establecen competencias inspectoras con objeto de poder comprobar el cumplimiento de la normativa, siendo las administraciones públicas, en el ámbito de sus competencias, las encargadas de realizar los controles necesarios para asegurar el cumplimiento de la normativa.

Respecto a la normativa específica, existe una legislación que regula la protección de los animales de granja, durante su transporte y en el momento de su sacrificio. De tal forma que los animales de granja clonados seguirán estas normativas.

Una destacada norma de desarrollo es el Real Decreto 54/1995 de 20 de enero (BOE nº 39, 15.02.1995) que ha sido modificado por el Real Decreto 731/2007 (BOE nº 147, 08.06.2007). En este Reglamento<sup>763</sup> se fijan las condiciones aplicables a la estabulación de los animales en los mataderos, la sujeción de los animales antes de su aturdimiento, sacrificio o matanza y los métodos autorizados para el aturdimiento y la matanza. Se regulan también las condiciones del sacrificio y matanza fuera de los mataderos. Se contempla asimismo la posibilidad de sacrificios realizados según determinados ritos religiosos.

El control respecto al cumplimiento de las normas corresponde a los Organismos competentes de las Comunidades Autónomas<sup>764</sup>, que deberán enviar información de su actividad al Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino (MARM), que actúa como coordinador de la acción de las Comunidades Autónomas, y como enlace entre éstas y la UE.

Respecto a los animales clonados, al no existir una legislación especial para estos animales, tienen que someterse a la legislación expuesta anteriormente. En principio, no hay

<sup>763</sup> Este Real Decreto no es aplicable a los experimentos científicos (que tiene su propia normativa), a los animales a los que se dé muerte en manifestaciones culturales y deportivas y a la caza silvestre.

<sup>764</sup> Se va a exponer la legislación relativa a la protección animal (al bienestar animal) de la comunidad andaluza. Ley 11/2003, de 24 de noviembre, de Protección de los Animales. (BOJA nº 237, 10.12.2003). Decreto 55/1998, de 10 de marzo, por el que se establecen los requisitos sanitarios aplicables al movimiento y transporte de ganado y otros animales vivos. (BOJA nº 45, 23.04. 1998). Orden de 2 de mayo de 2001, por la que se dictan normas en relación con la expedición de determinados documentos sanitarios previstos en el Decreto 55/1998, de 10 de marzo, por el que se establecen los requisitos sanitarios aplicables al movimiento y transporte de ganado y otros animales vivos y se adaptan determinados Anexos del mismo. (BOJA nº 59, 24.05.2001). Decreto 133/2005, de 24 de mayo, de distribución de competencias establecidas en la Ley 11/2003, de 24 de noviembre, de protección de los animales, entre las Consejerías de Gobernación y de Agricultura y Pesca (BOJA nº 111, 9.06.2005).

circunstancias especiales distintas de cualquier otra técnica de reproducción asistida. Si, en cualquier caso, la clonación animal no cumpliera rigurosamente la legislación vigente sobre protección animal (bienestar animal) no lo incumpliría en mayor medida que cualquier otra técnica de reproducción asistida o convencional. Por ello, la clonación animal está permitida en Europa, siendo cuestiones éticas y la incertidumbre de la seguridad o inocuidad de los alimentos, las causas que pueden frenar la comercialización de productos derivados de animales clonados.

### 3.2.4 Bienestar animal y experimentación con animales

Cuando el GEE, en el estudio al que se aludió anteriormente, apela a la falta de bienestar animal en los animales clonados lo hace en base a la falta de salud de algunos de esos animales, no porque no se cumplan las condiciones exigibles por la legislación vigente, sino que las patologías que pueden sufrir esos animales clonados hace que su bienestar quede mermado. Por eso habría que comprobar el cumplimiento de las normas de experimentación animal en la clonación<sup>765</sup>.

Como se ha explicado anteriormente, a partir de 1986 se retomaron las recomendaciones realizadas en 1959 por WILLIAM RUSSELL y REX BURCH. Por entonces, ellos hicieron pública una propuesta que pretendía la eliminación progresiva del uso de los animales en experimentación, dando paso a la utilización de otros métodos alternativos. Esta propuesta es conocida como las tres “R” en experimentación animal, reemplazo, reducción y refinamiento para que los científicos tomaran en cuenta en sus investigaciones.

La idea de las tres “R” ha sido criticada por algunos autores como DARIAN M. IBRAHIM<sup>766</sup>, quien señala que ni se refleja el bienestar animal en dicha idea, ni se valora la finalidad o propósito del experimento antes de su realización. Según este autor, no se cuestiona la necesidad de realizar unas investigaciones aunque éstas sean absurdas y no aporten nada a los ciudadanos, como quemar la piel de los cerdos para comprobar la falta o no

<sup>765</sup> El 30 de julio de 2007, la Comisión Europea publicó la Recomendación 2007/526/CE, de 18 de junio de 2007, sobre las líneas directrices relativas al alojamiento y al cuidado de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. Para más información, [http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/es/oj/2007/l\\_197/l\\_19720070730es00010089.pdf](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/es/oj/2007/l_197/l_19720070730es00010089.pdf)

<sup>766</sup> Ibrahim, D.M., “Reduce, Refine, Replace: The Failure of the Three R’s and the Future of Animal Experimentation”, *Arizona Legal Studies Discussion Paper Num. 06-17*, 2006.

de apetito en las personas quemadas<sup>767</sup>. No prohíbe determinadas investigaciones donde se usan animales aunque esas investigaciones sean de bajo interés social. Sólo recomienda usar el menor número posible de animales y causarles el menor dolor posible. No prohíbe causar dolor, sólo minimizarlo. Recomendaba utilizar, en la medida de lo posible, alternativas razonables al uso de animales pero no habla de prohibir algún tipo de experimento en función de la finalidad del mismo. Al utilizar la expresión “alternativas razonables” abre las puertas a la especulación de los científicos. Hay investigaciones que aún existiendo otras alternativas al uso de animales siguen empleándolos, por distintos motivos, acogidos a las “alternativas razonables”. Por ejemplo los experimentos de cosmética y los ensayos de toxicidad<sup>768</sup> de nuevos productos de limpieza ocasionan gran sufrimiento al animal y se siguen realizando a pesar de que la sociedad cuenta con otros productos que ya han sido estudiados y se encuentran en el mercado<sup>769</sup>.

En las tres “R” no se habla de las nuevas tecnologías donde se incluye la clonación de animales. Para los defensores de los derechos de los animales, aunque la sociedad obtendría enormes beneficios médicos y económicos, en el trayecto de la investigación se emplean enormes cantidades de embriones y la salud de los animales clonados y de las hembras que llevan la gestación se ve seriamente afectada. Siguiendo las tres “R” la clonación no incumple ninguna de las recomendaciones sin embargo para muchos de los defensores de los animales no es suficiente esas medidas donde no incluyen el bienestar animal y se ven obligados a recurrir a los aspectos éticos para intentar eliminar el uso de animales en los experimentos científicos.

La utilización de los animales en la investigación abre un debate social y ético que ha surgido en las últimas décadas en muchos países, y es probablemente uno de los más difíciles de abordar ya que por un lado, nunca antes había existido una mayor sensibilidad por el

<sup>767</sup> Singer, P., *Animal Liberation*, New York, 2002, pgs. 80-81. Describe los experimentos que Thomas Gennarelli de la Universidad de Pensilvania realizaba con monos y su exposición al dolor en cirugías sin anestesia realizadas antes de 1985.

<sup>768</sup> Epiocular es un modelo in vitro producido por la empresa MatTek. Sustituiría a la prueba Draize que emplea los productos irritantes en los ojos de los conejos que provocan tanto dolor que muchos de los conejos se rompen la columna intentado salir de la jaula. Los resultados son igual de fiables en las dos pruebas y se emplea menos tiempo con el modelo in vitro, sin embargo al ser más elevado el precio de este método sin empleo de animales, algunas de las empresas continúan con el protocolo tradicional. Francione, G.L., *Introduction to Animal Rights, Your Child or the Dog?*, Philadelphia: Temple University Press, 2000; Francione, G.L., and Garner, R., *The Animal Rights Debate: Abolition or Regulation?*, Columbia University Press, 2010.

<sup>769</sup> Regan, T., “*The Case (...)*”, op.cit., pgs. 369-70.



respeto a la utilización de los animales y el sufrimiento y la muerte del elevado número de animales que eso conlleva, y por otro lado se sopesan los potenciales beneficios científicos, académicos, económicos y médicos y sus consecuencias para el bienestar humano. Actualmente, no parece posible el desarrollo de nuevas medicinas o vacunas sin investigación y experimentación en los animales. Ahora bien, a fin de evitar la crueldad que en ocasiones implican algunos experimentos con animales, la comunidad científica y los legisladores de muchos países han elaborado guías y normas sobre el cuidado y uso de animales de laboratorio con la finalidad de velar por el bienestar y el cuidado humanitario de los animales usados en la investigación biomédica. Paralelamente se ha llegado al convencimiento social y científico de que la mejora en el trato de los animales de investigación maximiza los resultados y permite disminuir en gran parte la cantidad de animales que necesita un investigador. El motivo de esta reducción es que la consideración del bienestar animal permite reducir el estrés y, por consiguiente, evitar alteraciones de parámetros biológicos, fisiológicos y bioquímicos que, en otras circunstancias, obligan a realizar numerosas repeticiones de los ensayos.

Algunos científicos, por iniciativa propia en reconocimiento del valor intrínseco de los animales, han establecido algunas reglas para la experimentación, tales como<sup>770</sup>:

a) La calidad científica de un experimento es una condición necesaria que se tiene que satisfacer antes de realizar cualquier valoración ética, es decir, aquellos procedimientos experimentales que se considere que no tienen validez desde el punto de vista metodológico, deben ser considerados inaceptables desde el punto de vista ético.

b) No se permitirá la realización del experimento con animales cuando existan métodos alternativos que no requieran el empleo de animales, aunque dichos métodos sean más caros.

c) Si no existe ninguna alternativa y se plantea un conflicto entre los intereses animales y humanos, se le debe dar la importancia debida a todos los intereses que se encuentran en consideración. Debe tenerse en cuenta que la violación de los valores intrínsecos de los

<sup>770</sup> Capó Martí, M.A., y Frejo Moya, M.T., "Aplicación de la Bioética a la experimentación animal: Comités éticos y modelo para el razonamiento: Informe Evans. Protección animal", Departamento de Toxicología y Farmacología. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.

animales es injustificable, aunque puede llegar a ser tolerable si las consecuencias de no realizar el experimento son más graves que los efectos adversos que sufrirán los animales.

d) En casos en los que el empleo experimental de los animales se considera tolerable, es esencial permitir que los animales desarrollen la conducta específica de la especie tanto como sea posible antes, durante y después de la realización del experimento.

e) Los investigadores que realizan experimentos con animales tienen la obligación moral de buscar métodos alternativos para conseguir sus fines científicos.

Estas recomendaciones, sencillas y razonables desde un punto de vista lógico, aparentemente son cumplidas por los científicos dedicados al tema de la clonación animal.

En España existen normas deontológicas elaboradas en colaboración con los Consejos Generales de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Médicos y Veterinarios sobre la protección de los animales de experimentación, con el siguiente contenido<sup>771</sup>:

**Artículo 1.** Los progresos del conocimiento humano son necesarios y sobre todo los de la Biología, de la Medicina del hombre y de los animales.

**Artículo 2.** El hombre tiene necesidad de utilizar el animal en la búsqueda del conocimiento humano igual que para alimentarse, vestirse y trabajar. De ahí el deber de respetar al animal, ente auxiliar y ser viviente común a él.

**Artículo 3.** Toda persona que emplee animales con fines experimentales debe tener presente que están dotados de sensibilidad y memoria y son susceptibles al dolor y al sufrimiento.

**Artículo 4.** El experimentador es nombrado responsable de sus actos en el marco de la experimentación animal.

---

<sup>771</sup> Comité Nacional de España perteneciente al Internacional Council for Laboratory Animal Science (ICLAS) (Normas elaboradas en colaboración con los Consejos Generales de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Médicos y Veterinarios).

**Artículo 5.** Las experiencias concernientes a los seres vivos y las extracciones de tejidos a sujetos vivos con fines de investigación deben ser realizadas por un científico cualificado o bajo su control directo. Las condiciones de conservación de los animales en experimentación deben ser definidas por un científico competente.

**Artículo 6.** En los estudios sobre la utilización de animales debe existir una probabilidad razonable para que estos estudios contribuyan de manera importante a la adquisición de conocimientos que desembocarán eventualmente en la mejora de la salud y del bienestar del hombre y de los animales.

**Artículo 7.** Los métodos estadísticos, los modelos matemáticos y los sistemas biológicos *in vitro* deben ser utilizados cuando sean apropiados para completar la experimentación animal y para reducir el número de los sujetos utilizados.

**Artículo 8.** El experimentador debe utilizar el animal adaptado a su investigación y tener en cuenta también los grados sensoriales y psíquicos propios de cada especie. Los animales en peligro de extinción no deberán ser utilizados más que en circunstancias excepcionales muy definidas. Mientras sea posible, los animales utilizados en el laboratorio provendrán de crías especializadas para asegurar las mejores condiciones de equilibrio biológico.

**Artículo 9.** El experimentador debe velar porque las condiciones de conservación del animal de laboratorio sean las mejores posibles, y aportar los cuidados necesarios antes, durante y después de las intervenciones.

**Artículo 10.** El experimentador tiene el deber de ahorrar al animal todo sufrimiento físico o psíquico inútil. Debe poner en marcha los métodos que permitan limitar el sufrimiento y los dolores en el caso o casos que sean inevitables.

Al margen de la valoración individual respecto a la utilización de animales para la alimentación humana o para otros usos relacionados con la investigación o con la producción industrial, e independientemente de la consideración moral que cada uno tengamos sobre la clonación animal, desde un punto de vista global es importante señalar que la utilización de la clonación animal podrá generar importantes beneficios científicos y sanitarios, y que en el futuro nos

beneficiará a todos. Por otro lado, desde el punto de vista técnico, los procedimientos actuales de clonación de animales con fines reproductivos no están completamente controlados. La eficiencia de la técnica es muy baja y siguen siendo desconocidos los mecanismos moleculares que aparentemente producen la desdiferenciación de los genomas de las células diferenciadas utilizadas como donadoras de información genética, consecuentemente se produce una alta morbilidad y mortalidad de los animales clonados que obligan a analizar detalladamente todos los factores relacionados directa o indirectamente con la técnica. Los posibles riesgos sobre la seguridad alimentaria y la salud de los animales clonados, unidos a los problemas actuales de la técnica de SCNT, obligan a una valoración detallada de la relación beneficios/riesgos, valoración que debe asumir la imposibilidad de establecer *a priori* todos los riesgos potenciales de la clonación y que en Europa ha propiciado la utilización del “principio de precaución o de cautela” a la espera de nuevos resultados científicos.

## 4. Conclusiones

### a) Riesgos y beneficios de la clonación animal

La clonación animal plantea a día de hoy algunos dilemas, y por ello hay partidarios en contra o a favor de esta técnica. Las convicciones sociales, éticas y religiosas influyen en la aceptación de la clonación animal, especialmente en la clonación con fines reproductivos. Algunos se oponen a la clonación ante el temor de que se pueda extender a los humanos, aunque es éste un argumento falaz, porque las razones que fundamentan uno y otro caso son radicalmente distintas.

**Biodiversidad:** entre las críticas de las que se ha sido objeto esta técnica de reproducción asistida está la posible disminución de la biodiversidad, dado que si al clonar de forma masiva los ejemplares más valiosos se obtendría una población muy homogénea, ésta podría sucumbir completamente ante una epidemia. Sin embargo, conseguir que una ganadería sea resistente a determinadas enfermedades infecciosas podría suponer disminuir las bajas y el sufrimiento que lleva añadido el padecimiento de esas enfermedades. Por otro lado, la recuperación de especies animales en peligro de extinción es un beneficio claro de esta técnica, de la que no se debería prescindir en beneficio del ecosistema.

**Bienestar animal:** el mermado bienestar de los animales clonados y las hembras que sufren la gestación de estos animales es uno de los factores más criticados de las consecuencias directas de la clonación animal. Sin embargo las patologías causantes del descenso del bienestar en los animales están presentes en otras técnicas de reproducción asistida por lo que no debe ser base para la prohibición de la clonación.

Las nuevas tecnologías brindan enormes posibilidades de mejora social. Sólo hay que saber emplear estas tecnologías en beneficio de la sociedad, y con la debida prudencia. Gracias a la clonación se pueden obtener animales con las características más deseadas para el mercado. Gracias a ello todos podríamos obtener beneficios (el productor, el consumidor y hasta el animal clonado).

**Productor:** al clonar ejemplares excelentes sus productos serán de buena calidad y los beneficios para el productor por animal serán mayores. Con menos animales que mantener y más productividad la ganancia sería mayor. Debe existir una buena relación coste/beneficio para que las ventajas de la clonación para los productores sean reales. Con la baja tasa de éxitos de la nueva técnica de reproducción aún habrá que esperar para que los productores se animen a introducirla en sus ganaderías. Otra cuestión será el acceso económico de todos los productores a esta técnica, ya que se podría generar un monopolio en manos de grandes empresas.

**Consumidor:** también se beneficia dado que dispondrá en el mercado de la mejor calidad de los productos alimenticios y con precios más bajos pudiendo ser accesibles a mayor cantidad de población, y suponiendo que dicho beneficio llegue al consumidor final y no quede en la cadena comercial. No obstante, el consumidor debería ser consciente de que lo que compra procede de animales clonados porque la información es un derecho del consumidor para facilitar su libre elección. Esto se podría conseguir con un etiquetado específico para este tipo de alimentos. Así, el consumidor podrá optar libremente, sometido sólo a sus razones personales, si desea consumir o no dichos alimentos. Sin embargo, muy posiblemente a los productores les interesará señalar que no es necesario el etiquetado al tratarse de productos esencialmente idénticos a los convencionales, y que además, el etiquetado podría crear la falsa impresión en los consumidores de la existencia de diferentes niveles

de seguridad entre los alimentos clonados (que se etiquetaran) y los convencionales. Este debate ya se ha planteado en términos idénticos en el caso de los alimentos transgénicos. Mientras que en la UE se ha optado por exigir legalmente el etiquetado de los alimentos transgénicos autorizados para permitir la elección del consumidor, en los Estados Unidos de América se ha optado por lo contrario.

**Animales clonados:** se benefician de los efectos de la clonación dado que se seleccionarían los ejemplares resistentes a las enfermedades, más frecuentes en ellos, evitando así el sufrimiento y el malestar de padecer esas patologías. Las patologías que padecen los animales clonados no son exclusivas de la clonación, también suceden con otras técnicas de reproducción asistida donde necesitan de cultivos *in vitro*, pero es cierto que las patologías derivadas de la clonación se presentan en mayor porcentaje. Las investigaciones continuadas van encaminadas a minimizar la aparición de enfermedades en los animales clonados.

**Especies en peligro de extinción:** los defensores de la clonación animal tienen su mayor baza en la recuperación de las especies en peligro de extinción. Sin embargo, hay quien sostiene que se podría desestabilizar el ecosistema si se clonan, sin control, determinadas especies que pudieran romper la cadena trófica. No obstante, en la actualidad se llevan a cabo otras técnicas para intentar recuperar especies, con todos los controles necesarios para no desestabilizar el ecosistema. La clonación sería una técnica más a sus planes de recuperación.

**Medicina:** La clonación combinada con la modificación genética ofrece grandes ventajas. Una vez obtenido el animal deseado por manipulación genética, la clonación brinda la oportunidad de no manipular más animales sino clonarlos para obtener el número necesario de este tipo específico de animales. Los xenotrasplantes son un ejemplo claro de beneficio para la sociedad. Modificar genéticamente al cerdo para que su corazón transplantado en el hombre no produzca rechazo es una esperanza para muchas personas necesitadas, pero si además la clonación permite obtener el número necesario de cerdos, las listas de espera de trasplantes se reducirían a mínimos. Sin embargo, no hay que hacer creer al ciudadano que la clonación va a ser un remedio mágico. La clonación es una herramienta más que está en sus inicios, y que por tanto no hay que confundir a la sociedad con precipitadas expectativas.

**Ciencia:** Las células en cultivo de las que se parte en la clonación son un material muy adecuado para introducir o eliminar determinados genes. Se ampliarían mucho las posibles modificaciones genéticas que las técnicas actuales no lo permiten. Muchas enfermedades hoy incurables podrían ser resueltas gracias a las nuevas formas de estudio con las células madre. Tenemos el ejemplo de la diabetes tipo II, la obesidad, y otras muchas más en estudio como el Alzheimer, las enfermedades degenerativas, enfermedades genéticas raras y cánceres entre otros. Pero, al igual que se señaló anteriormente, no se pueden crear falsas expectativas.

#### **b) Estatus ético de los animales:**

En la actualidad, el grado de respeto hacia los animales difiere según los países, sobre todo según el nivel cultural y también el estado de la cobertura de las necesidades básicas de las personas. Se lleva tiempo reflexionando y debatiendo sobre el “estatus ético” de los animales, y sobre cómo debe comportarse el hombre comportarse en relación con los animales. Determinar cuál es el estatus ético de animales supone asignar a los animales un determinado valor o una determinada posición frente a los seres humanos.

Existen diversas teorías sobre el uso de los animales por parte de los hombres, y sobre el posible reconocimiento de derechos a los animales. Entre estas teorías se destacan dos por su especial influencia.

**Teoría utilitarista:** El objetivo supremo de la acción moral de la persona es la obtención de la mayor felicidad para el más amplio número de personas. Entre sus principales representantes están JEREMY BENTHAM y JAMES MILL. Respecto a la aplicación de esta teoría a la ética animal su más destacado representante es PETER SINGER, que introduce conceptos emotivistas. Este autor condena la provocación de sufrimiento a los animales, y acepta el uso de los animales aunque no su mal uso o abuso.

La teoría deontológica, representada principalmente por TOM REGAN, defiende que los animales tienen derecho a la vida, y que tienen sus propios intereses por ser animales con “valor inherente”.

Con toda la información de las distintas teorías, algunos de los debates se han centrado en decidir qué diferencias significativas tienen los animales respecto a los humanos para reconocerlos o no como titulares de derechos. Algunos de los argumentos empleados para negarles dicha titularidad han sido la falta de lenguaje de comunicación, y de racionalidad. Sin embargo, otros han reconocido que la capacidad de experimentar el dolor y el placer es una cualidad por la que los animales entrarían en la comunidad moral de nuestra sociedad y consecuentemente adquirirían determinados derechos.

Desde la ética, se puede decir que el salto cualitativo que se produce entre el ser humano y las demás especies animales consiste en que el ser humano tiene capacidad de plantearse preguntas acerca de la bondad o maldad de sus acciones, y libertad para decidir entre diversas posibilidades de acción, pero los animales, aunque son seres sensibles, son incapaces de razonar.

En la actualidad, se está produciendo un debate sobre la posible titularidad de derechos por parte de los animales, o al menos, de algunos de ellos. Habrá que seguir por tanto la evolución de este debate, y en concreto, el posible reconocimiento de derechos de los animales por parte del legislador, y su contenido y extensión. Por otro lado, en la mayor parte de los países democráticos se han ido aprobando normas para la protección de los animales. Las normas de protección o bienestar animal pueden encontrar su fundamento tanto en el establecimiento de obligaciones de cuidado, protección o respeto del hombre hacia los animales, como en el posible reconocimiento de derechos a los animales.

### **c) Valoraciones éticas de la clonación animal**

#### **Percepción de la sociedad**

La ciencia y la biotecnología están avanzando rápidamente, pero este ritmo de avance no va acompañado del mismo progreso de la cultura científica de la población. La sociedad está influida por numerosas tradiciones éticas, morales, religiosas, históricas y filosóficas. Una comunicación actual, transparente, clara y precisa, por los poderes públicos sobre los avances tecnológicos, aumenta la confianza de los ciudadanos en las resoluciones de di-



lemas científicos. Hay que admitir que la toma de decisiones, cuando existen niveles muy considerables de incertidumbre, tiene lugar con frecuencia cuando no existe una científica sólida evidente. La percepción que tiene la población sobre la clonación es el resultado de aspectos como la falta de información y la desconfianza. Los ciudadanos asocian alimentos naturales con alimentos saludables y en la medida que esos alimentos se alejan de lo natural, por manipulación del hombre, se tiende a asignar por parte de algunos ciudadanos una valoración negativa y perjudicial. Cuanta mayor formación “científica” tenga la población, mejor valoración de este tipo de innovaciones tendrá la sociedad. Los ciudadanos tienen temores ante las incertidumbres de las nuevas tecnologías. Eso se plasma en las encuestas realizadas sobre la clonación animal, donde la inseguridad ante efectos adversos a largo plazo por el consumo de alimentos procedentes de animales clonados es causa de preocupación. Incluso con esos temores, un porcentaje, nada despreciable de la población, consumiría esos alimentos. Atajar el hambre en el mundo, solucionar problemas sanitarios y rescatar especies en peligro de extinción, son cuestiones por las que los encuestados aceptarían la clonación animal. Los encuestados que rechazan sin excepciones la clonación, hacen referencia a que es una técnica moralmente inaceptable, no lo rechazan por la falta de salud o de bienestar de los animales implicados, base del GEE para comunicar que esta técnica es éticamente injustificable.

### **Valoración de la clonación por grupos de expertos en distintas disciplinas**

Tras el anuncio de la FDA de los EE.UU. de la posible comercialización de los alimentos procedentes de los animales clonados, en 2008, el GEE elaboró un dictamen sobre las implicaciones éticas de la clonación de los animales productores de alimentos. En su dictamen concluye que la clonación de animales productores de alimentos no está éticamente justificada, alegando que se disminuye el bienestar de los animales clonados y el de las hembras receptoras de embriones. Sin embargo, no aporta datos para demostrarlo, sino que remite al informe EFSA para cualquier información referente a ese bienestar. Las patologías que presentan los animales clonados no son exclusivas de la clonación, también ocurren, aunque en menor medida, en otras técnicas de reproducción asistida, sin embargo el GEE no rechaza éticamente esas técnicas. El GEE recomienda proseguir con las investigaciones sobre la clonación animal y el impacto sobre la salud humana, y sobre el bienestar de los

animales implicados en esta reproducción, y recomienda llevar a cabo estudios sobre las implicaciones éticas, jurídicas y sociales de la clonación de animales productores de alimentos así como estudios cualitativos sobre la percepción que de todo ello tiene la opinión pública.

El Comité de Expertos sobre ética y clonación, es una entidad privada que se manifiesta éticamente a favor de la clonación animal, pero sólo para determinadas finalidades como es el impedir la extinción de especies en peligro de extinción y el conseguir una mejora genética de las explotaciones ganaderas. Fuera de esas finalidades, el Comité no apoya otras intenciones para esta técnica de reproducción. Al igual que el GEE, el Comité recomienda seguir investigando en la clonación por SCNT cuya reprogramación epigenética es clave en el correcto desarrollo de la técnica. Sin embargo, a pesar de que el GEE reconoce las ventajas de la clonación, considera éticamente injustificada esta técnica, mientras que el Comité de Expertos en ética y clonación considera que la clonación animal está éticamente justificada en ciertos casos concretos, como son el rescate de especies en peligro de extinción. El Comité defiende la clonación animal con fines terapéuticos, pero esa cuestión no se aborda en esta Tesis Doctoral.

#### **d) Derechos y protección o bienestar animal**

Si los animales tienen o derechos es una cuestión cada vez más discutida. A nivel práctico, cabe pensar que lo relevante jurídicamente no es tanto considerar a los animales titulares de derechos sino considerar la imposición a los humanos de determinadas obligaciones para garantizar el bienestar de los animales, donde muchos de los humanos ya cuentan con un imperativo moral de protegerlos, así como determinar los mecanismos adecuados para asegurar el cumplimiento de esas obligaciones. Muchos de los que desean que se reconozcan derechos a los animales son conscientes de que no todos los animales deben ser titulares de derechos, y además, de que los derechos deberían ser, en su caso, en número limitado.

Aunque de momento los legisladores se han resistido a reconocer derechos a los animales en las leyes, se han aprobado numerosas normas internacionales, nacionales y autonómicas sobre “protección y bienestar animal”. Respecto a los animales clonados, al

no existir una legislación especial para ellos, tienen que someterse a la legislación general vigente. La clonación animal está permitida en Europa, aunque las cuestiones éticas y la incertidumbre de la inocuidad de los alimentos son las causas que pueden obstaculizar la comercialización de productos procedentes de animales clonados.

Gran parte del avance científico que se ha venido experimentando en los últimos tiempos se debe gracias al uso de animales de experimentación. Este uso, imprescindible para la medicina, ha abierto un debate social y ético en una sociedad cada vez más sensibilizada con el bienestar y el sufrimiento animal. Por otro lado, se encuentran los potenciales beneficios científicos, académicos, económicos y médicos que podrían salvar muchas vidas humanas gracias a la investigación translacional. Ahora bien, con el fin de evitar la crueldad, que en ocasiones implican a algunos experimentos con animales, la comunidad científica y las reglamentaciones de muchos países han desarrollado guías y normas sobre el cuidado y manejo de animales de laboratorio que pretenden velar por el bienestar y el cuidado humanitario de los animales usados en la investigación biomédica. Al poner en práctica estas medidas de protección, se ha comprobado que la mejora en el trato de los animales para la investigación maximiza los resultados y permite disminuir en gran parte la cantidad de animales que necesita un investigador debido a que la consideración del bienestar animal permite reducir su estrés y, por consiguiente, se evitan alteraciones de los parámetros biológicos, bioquímicos y fisiológicos que, en otras circunstancias, obligan a repetir muchos ensayos.

La sociedad europea está cada vez más implicada u ejerce un mayor poder en el desarrollo de las nuevas leyes y normas que nos regulan. En la actualidad, las convicciones sociales, éticas y religiosas de la población europea han servido para frenar este nuevo avance en la medicina que es la clonación animal con fines reproductivos. Sin embargo, a pesar de la baja tasa de éxitos de la técnica SCNT y de las consideraciones morales individuales, esta técnica promete unos avances espectaculares a nivel industrial, científico y médico que sería una imprudencia renunciar a ellos.

# CAPÍTULO VI

## Aspectos jurídicos de la seguridad alimentaria de los productos procedentes de animales clonados y de sus descendientes

### 1. Seguridad alimentaria

Con el paso de los años, los avances científicos, los cambios socio-económicos, políticos, éticos y el desarrollo de nuevas tecnologías, han originado que el concepto de seguridad alimentaria haya evolucionado para ajustarse al marco político, científico, jurídico y ético de nuestra época.

Para definir la seguridad alimentaria hay que recoger los aspectos más importantes de cada disciplina<sup>772</sup> lo cual puede ser complicado ya que intervienen numerosos conceptos no interrelacionados y con terminología sustancialmente distinta que hace que una definición multidisciplinar sea todo un reto.

Como señala MIGUEL ÁNGEL RECUERDA GIRELA<sup>773</sup>, cuando se habla o escribe sobre seguridad alimentaria en inglés se utilizan con cierta ambigüedad dos términos con distinto significado, esto ocurre con *"food security"* y *"food safety"*. Siguiendo a dicho autor, el término *"food security"* se refiere al abastecimiento, al acceso y a la disponibilidad de alimentos inocuos y nutritivos, y el término *"food safety"* se emplea para mencionar cuestiones que afectan a la inocuidad de los alimentos. Según esta doble terminología<sup>774</sup>,

---

<sup>772</sup> Losada, S., *La gestión de la seguridad alimentaria*, Ariel, Barcelona, 27, 2001.

<sup>773</sup> Recuerda Girela, M.A., "Seguridad Alimentaria (...)" op.cit.

<sup>774</sup> Briz se refiere a "la seguridad sanitaria alimentaria (SSA, equivalente al *"Food safety"*) y a la seguridad de abastecimiento alimentaria *"Food security"* (SAA)". Y dice que "el conjunto de ambas constituye lo que podemos denominar Seguridad Sanitaria Integral (SSI) o simplemente seguridad alimentaria (SA)"; vid. Briz, J., "Seguridad alimentaria y nuevas tecnologías en la era de la información", Briz, J. (coord.), *Internet, trazabilidad y seguridad alimentaria*, Mundi-prensa, Madrid, 101, 2003.

RECUERDA GIRELA<sup>775</sup> entiende que existe un concepto amplio de seguridad alimentaria (*food security*), y un concepto restringido (*food safety*).

El concepto amplio de seguridad alimentaria, también reconocido como seguridad del abastecimiento alimentario (*food supply security*)<sup>776</sup>, se generó en el Plan de Acción de la Cumbre Mundial sobre la Alimentación<sup>777</sup>, suscrito en Roma en 1996, en el que se afirmó que "(...) existe seguridad alimentaria cuando todas las personas tienen en todo momento acceso físico y económico a suficientes alimentos inocuos y nutritivos para satisfacer sus necesidades alimenticias y sus preferencias en cuanto a los alimentos a fin de llevar una vida activa y sana"<sup>778</sup>. LUIGI COSTATO (2004) ha destacado la dimensión cuantitativa del concepto amplio de seguridad alimentaria, comparándolo al criterio higiénico sanitario o cualitativo del concepto restringido<sup>779</sup>. Es cierto que el concepto restringido de seguridad alimentaria se refiere principalmente al criterio cualitativo porque se da por cumplido previamente el otro criterio. Sin embargo, la definición de la Cumbre de Roma (1996) no siguió simplemente un criterio cuantitativo sino también cualitativo. LORENZO MELLADO y MARTA FRANCH comparten también el parecer sobre la dimensión actual más cualitativa que cuantitativa de la seguridad alimentaria, pero, conviene aclarar que la seguridad alimentaria no es solamente inocuidad de los alimentos, como podrían pensar ellos, sino que como advierte RECUERDA GIRELA, incluye además todo lo relacionado con la adecuada nutrición<sup>780</sup> que va mucho más allá de la higiene alimentaria. Aunque en el ámbito de los países desarrollados se suele hablar de seguridad alimentaria en sentido restringido, porque en realidad lo único que preocupa es la inocuidad de los alimentos y algunos problemas relacionados con la nutrición como la obesidad, lo cierto es que en los países en vías de desarrollo se habla principalmente de seguridad alimentaria en sentido amplio. Además, señala este autor que el concepto de seguridad alimentaria no puede limitarse a los aspectos científicos o tecnológicos, que tienen que ver con la inocuidad de los alimentos, sino también con las consideraciones sociales, éticas, medioambientales, y económicas de los alimentos.

<sup>775</sup> Recuerda Girela, M.A., "Seguridad Alimentaria (...)", op.cit.

<sup>776</sup> Snyder, F., "Food Security in Europe and in the World", *European Law Journal* 1 (5), 496, 2004.

<sup>777</sup> El Plan de Acción se suscribió en la Cumbre Mundial sobre Alimentación organizada por la FAO del 13 al 17 de noviembre de 1996, en Roma (Italia).

<sup>778</sup> El criterio de las preferencias es muy amplio porque depende del gusto, de conocimientos nutricionales, de tradiciones, o incluso de principios morales.

<sup>779</sup> Costato, L., *Compendio di Diritto Alimentare*, Cedam, Padova, 2, 2004.

<sup>780</sup> Mellado, L., "Desarrollo y ejecución de las competencias sobre seguridad alimentaria por la Comunidad Autónoma Andaluza", *Revista Andaluza de Administración Pública* 1 (2), 467-469, 2003; Franch Saguer, M., "La seguridad (...)", op.cit.

Conocida la distinción entre un concepto amplio y restringido de seguridad alimentaria puede decirse que, en la medida en que el acceso y la disponibilidad de alimentos no constituyen un problema, como es el caso de los países desarrollados, el concepto de seguridad alimentaria que se emplea se ciñe a la inocuidad de los alimentos y a la relación entre alimentación y salud. Por ello, en alguna publicación de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) se afirma que existe seguridad alimentaria cuando los alimentos están en buenas condiciones higiénicas y son inocuos para la salud<sup>781</sup>. Por otro lado, cuando se habla de seguridad alimentaria en relación con los países en vías de desarrollo se alude principalmente al abastecimiento de alimentos y a su inocuidad. Convendría, no obstante, buscar un punto de equilibrio entre ambos conceptos ya que la garantía de la seguridad alimentaria con un alto nivel de exigencia tiene un importante coste para los países en vía de desarrollo. La idea sería trabajar en la determinación de los estándares mínimos de inocuidad que tengan una menor incidencia en el abastecimiento de alimentos. En Europa, en los años sesenta, las políticas alimentarias estaban dirigidas a la obtención de manera rápida de la autosuficiencia alimentaria, mientras que en la actualidad las políticas alimentarias giran en torno a la calidad y seguridad de los alimentos<sup>782</sup>, y por tanto, en relación a un concepto restringido de seguridad alimentaria<sup>783</sup>.

Aclarada la distinción entre esos dos conceptos conviene saber que existen multitud de definiciones<sup>784</sup> sobre el concepto de seguridad alimentaria, complicado de unificar<sup>785</sup>, porque puede ser analizado desde diversas disciplinas, y porque en él confluyen intereses muy distintos como la producción agrícola-ganadera, la comercialización de alimentos, la nutrición, la salud pública, el bienestar social, y la innovación tecnológica<sup>786</sup>. Por ello, algunos autores como ALBERTO BALLARÍN respaldan que el concepto amplio de seguridad alimentaria tiene un significado económico y político más relacionado con la cuestión del hambre

<sup>781</sup> AESAN, *La Seguridad Alimentaria en la Educación Secundaria Obligatoria*, Ministro de Seguridad y Consumo 9, 2003.

<sup>782</sup> Mellado, L., "Desarrollo (...)", op.cit. Franch Saguer, M., "La seguridad (...)" op.cit.

<sup>783</sup> Aunque no definen la seguridad alimentaria se deduce este significado en los trabajos de Sheridan, Lauterburg, y O'Rourke (Sheridan, B., *EU Biotechnology Law & Practice. Regulating Genetically Modified & Novel Food Products*, Palladium Law Publishing, Brembridge, 10, 2001; Lauterburg, D., *Food Law: Policy & Ethics*, Cavendish, London, 2001; O'Rourke, R., *European Food Law*, Palladian Law Publishing., Bembridge, 2001).

<sup>784</sup> Vid. Mawell, S., "Food Security: a Post-modern Perspective," *Food Policy* 21 (2), 155-170, 1991; Page, E. y Redcliff, M. (eds.), *Human Security and the Environment: International Comparisons*, Cheltenham, 128-129, 2002.

<sup>785</sup> Barranco Vela, R., "El concepto de seguridad alimentaria, la salud pública y las innovaciones tecnológicas alimentarias," *Actas de las XVIII Jornadas de Salud Pública y Administración Sanitaria*, Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada, 2005.

<sup>786</sup> Page, E. "Human (...)", op.cit.

en el mundo que con la inocuidad y seguridad de los alimentos<sup>787</sup>, y RECUERDA GIRELA sostiene que el concepto de seguridad alimentaria debe incluir una multiplicidad de intereses y perspectivas, y no sólo y exclusivamente la científica o tecnológica.

## 1.1 Derecho a la seguridad alimentaria

Partiendo del concepto restringido expuesto anteriormente de seguridad alimentaria, exponemos a continuación algunos aspectos destacados del significado jurídico de la seguridad alimentaria siguiendo la doctrina de RECUERDA GIRELA<sup>788</sup>.

Para empezar, es importante destacar que la seguridad alimentaria es un derecho protegido por el ordenamiento jurídico. Es cierto que los términos seguridad alimentaria en sentido restringido no han sido apenas utilizados por la doctrina española, que se han introducido recientemente en nuestra legislación<sup>789</sup> (hasta ahora el legislador español sólo había empleado estos términos en sentido amplio), y que es la última jurisprudencia la que los menciona junto a expresiones clásicas como salubridad pública o sanidad alimentaria<sup>790</sup>, pero la novedad terminológica no puede llevar a confusión. Las condiciones higiénico-sanitarias de los alimentos, y la alimentación, tienen una relación fundamental con la salud, y por tanto, conectan directamente con el derecho a la protección de la salud (art. 43 CE)<sup>791</sup>, pero también con el derecho a la defensa de los consumidores (art. 51 CE), con el derecho a la vida (art. 15 CE), y a la dignidad de la

<sup>787</sup> Todo ello plantea no pocos problemas de orden jurídico más que político, dice Ballarín, como el de las reglamentaciones técnico-sanitarias relativas a cada alimento, la aplicación del *Codex alimentarius*, la lucha contra el fraude, la cuestión de la circulación de los alimentos y de la competencia dentro y fuera de las fronteras nacionales; en relación con aquellos requisitos de salubridad, la cuestión de la calidad, la aplicación del principio de precaución, lo que nos puede conducir al tema de los OMG; el de la trazabilidad, el del etiquetado, el de la condicionalidad de las ayudas PAC (Política Agrícola Común) a que la producción sea de ese tipo de alimentos que permite la tranquilidad de los consumidores y, en efecto, como lo vemos, a ello se refieren de modo muy específico las propuestas del Comisario Fischler para la reforma de la PAC a medio término. Ballarín, A., "La seguridad alimentaria en España", *Revista de Derecho Agrario y Alimentario* 41, 1-17, 2003.

<sup>788</sup> Recuerda Girela, M.A., "Seguridad (...)", op.cit.

<sup>789</sup> Son abundantes las normas más recientes que emplean los términos seguridad alimentaria (como ejemplos, la Ley Catalana 9/2004, de 24 de diciembre, de Creación de la Agencia Catalana del Consumo, la Ley Catalana 14/2003, de 13 de julio, de Calidad agroalimentaria, la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud, la Ley Catalana 7/2003, de 25 de abril, de Protección de la Salud, la Ley 43/2002, de 20 de noviembre, de Sanidad Vegetal, la Ley Catalana 20/2002, de 5 de julio, de Seguridad Alimentaria, la Ley de La Rioja 2/2002, de 17 de abril, de normas reguladoras de la salud, o la Ley 11/2001, de 5 de junio, de creación de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria).

<sup>790</sup> SAN (SCA, Sección 4ª), de 23 de julio de 2004 (RJCA 2004, 934).

<sup>791</sup> La reciente Constitución de Ecuador de 1998 señala en su art. 42 que "el Estado garantizará el derecho a la salud, su promoción y protección, por medio del desarrollo de la seguridad alimentaria (...)"

persona<sup>792</sup> (art. 10.1 CE). Además, la seguridad alimentaria entra en el repertorio de los derechos fundamentales a través del art. 10.2 CE que obliga a interpretar las normas relativas a los derechos fundamentales de conformidad con la “Declaración Universal de los Derechos Humanos”, y los Tratados y Acuerdos Internacionales ratificados por España, muchos de los cuales tienen por objeto la seguridad alimentaria<sup>793</sup> y el derecho a la alimentación<sup>794</sup>.

RECUERDA GIRELA apunta que la seguridad alimentaria ha de entenderse desde la perspectiva de los derechos fundamentales que se encuentran permanentemente *in fieri*, como ratifica FRANCISCO BALAGUER, dependiendo de las exigencias de la sociedad de cada tiempo<sup>795</sup>. La inocuidad de los alimentos y la nutrición son cuestiones del derecho vinculadas a la protección de la salud<sup>796</sup>, de relevancia en la actualidad dada la incidencia de enfermedades asociadas a la alimentación<sup>797</sup>, que aunque no pertenecen al sentido estricto de problemas de inocuidad<sup>798</sup> sí son problemas de seguridad alimentaria. Ejemplos claros y actuales son las actuaciones de las Administraciones Públicas en relación con la protección de menores de edad obesos, o las políticas de intervención sobre la publicidad de alimentos dirigida a niños<sup>799</sup>.

Continuando con lo expuesto anteriormente, existe un conjunto de normas y principios aplicables directa o indirectamente a los alimentos con la finalidad de garantizar la seguridad alimen-

<sup>792</sup> La sentencia 53/1985, de 11 de abril (RTC 1985, 53), se refiere al art. 10 CE como “germen o núcleo de derechos inherentes a la persona”; Como sostenía Garrido Falla, “cuando la Constitución se refiere a la dignidad de la persona está aludiendo a la superioridad o importancia que se concede al ser humano”: vid.: Garrido Falla, F., “Art. 10”, Garrido Falla, F., y otros, *Comentarios a la Constitución*, Civitas, Madrid, 197, 2001..

<sup>793</sup> Art. 25.1 Declaración Universal de los derechos Humanos, “toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado, que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar, y en especial la alimentación (...)”; arts. 11.1 y 11.2 PIDESC, “los Estados Partes en el presente Pacto reconocen el derecho de toda persona a un nivel de vida adecuado para sí y su familia, incluso alimentación (...)”; “(...) la divulgación de principios sobre nutrición (...)”; y en otras muchas declaraciones internacionales entre las que destaca la Declaración de Roma sobre seguridad alimentaria de 1996.

<sup>794</sup> Sobre este tema vid., entre otros, Alton, P. and Tomasevski, K., (eds.), *The Right to Food*, Nijhoff, 135, 1984; Borghi, M., *For an Effective Right to Adequate Food*, University Press Fribourg, Switzerland, 2002; Melchlem, K., “Food Security and the Right to Food in the Discourse of the United Nations”, *European Law Journal* 10 (5), 631-648, 2004,

<sup>795</sup> Balaguer, F., Cámara, G., López, J.F., Balaguer, M.L. y Montilla, J.A., *Derecho Constitucional*, vol. II, Tecnos, Madrid, 1999.

<sup>796</sup> Entendida ésta no sólo como la ausencia de enfermedades o afecciones, sino también como “el estado de completo bienestar físico, mental y social” [definición dada en la “Conferencia Sanitaria Internacional”, celebrada en Nueva York del 19 de junio al 22 de julio de 1946, en la que se adoptó la Constitución de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que fue firmada el 22 de julio de 1946 y, que entró en vigor el 7 de abril de 1948].

<sup>797</sup> Recuerda Girela, M.A., “La actividad física y el deporte como estrategias de salud pública para la prevención y control de la obesidad”, *Derecho Deportivo*, Junta de Andalucía, Sevilla, 6, 131-144, 2006.

<sup>798</sup> Sobre esta cuestión es muy interesante el informe WHO/FAO, *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*, World Health Organization, Ginebra, 2003.

<sup>799</sup> Recuerda Girela, M.A., “La regulación de la publicidad de alimentos dirigida a menores en el Derecho comparado como estrategia contra la obesidad”, *Revista de Derecho Agrario y Alimentario*, 25, 55, 77-101, 2009.



taria y este conjunto de normas y principios conforman el ordenamiento jurídico de la seguridad alimentaria<sup>800</sup>. Este ordenamiento se caracteriza, desde el Reglamento (CE) 178/2002, porque las normas que lo constituyen anteponen la seguridad alimentaria ante cualquier otra cosa, y además, por la creación de unos conceptos, principios, y procedimientos comunes en toda la UE<sup>801</sup>.

Para concluir, el derecho a la seguridad alimentaria implica a los poderes públicos (arts. 43 y 51 CE) en la protección de la salud de los consumidores. La Administración Pública, en el ámbito de sus competencias, tiene el deber de cumplir las normas no sólo mediante una actividad preventiva, sino también de prestación de servicios, y de fomento –siguiendo la clásica división de la actividad de la Administración acuñada por JORGE JORDANA DE POZAS<sup>802</sup>. La salud alimentaria implica muchas materias, no tiene que ver exclusivamente con problemas sanitarios causados por alimentos dañinos, sino también con otras cuestiones como la educación nutricional<sup>803</sup>, las erróneas ideas que mantenemos los consumidores sobre los alimentos, la publicidad y presentación de los alimentos, su composición, el tamaño de las porciones de comida que se sirven en los restaurantes, o las barreras económicas para el consumo de alimentos saludables, entre otras<sup>804</sup>.

## 1.2 Estado y seguridad alimentaria

### 1.2.1 Antecedentes históricos

Constantemente han influido las normas religiosas y jurídicas, y los usos sociales sobre los alimentos. Suponemos que los primeros seres humanos aprendieron a distinguir por la propia experimentación los alimentos perjudiciales de los beneficiosos, y que ese conocimiento se fue transmitiendo de forma oral, de generación en generación, con el desarrollo de pautas alimentarias<sup>805</sup>.

<sup>800</sup> Recuerda Girela, M. A., "Food Safety: Science, Politics, and the Law", *European Food & Feed Law Review* 1, 33-38, 2006.

<sup>801</sup> A este ordenamiento alude Van der Meulen con el nombre de "food safety law" (Van Der Meulen, B. and Van Der Velde, M., *Food Safety Law in the European Union*, Wageningen Academia Publishers, The Netherlands, 9, 2004.); Mellado lo define, como "el subsistema jurídico relativo al mantenimiento integral de la salubridad e inocuidad de los diferentes tipos de alimentos, aunando la preservación de la salud pública alimentaria y la defensa específica de los consumidores y usuarios" Mellado, L., "Desarrollo (...)" op.cit.

<sup>802</sup> Jordana De Pozas, L., "Ensayo de una teoría del fomento en el Derecho Administrativo", *Revista de Estudios políticos* 48, 41-54, 1949.

<sup>803</sup> Como dice Jose Mataix, "la educación nutricional debe ir acompañada de una serie de temas de salud que inciden en la nutrición, al efectuar los requerimientos nutricionales del consumidor, como por ejemplo, causas y síntomas de enfermedades, valor de la inmunización, importancia de la higiene (...)" vid. Mataix, J., *II Congreso Mundial Vasco, 13 al 16 de octubre*, San Sebastián, 1987.

<sup>804</sup> Sobre todas estas cuestiones en detalle son muy interesantes las siguientes obras: Brownell, K.D., & Horgen, K.B. *Food Fight: The Inside Story of the Food Industry, America's Obesity Crisis, and What We Can Do About It*, New York, McGraw-Hill/Contemporary Books, 2004; Nestle, M., *Safe Food, Bacteria, Biotechnology and Bioterrorism*, University California Press, 2002.

<sup>805</sup> Vid. García Olmedo, F., *La Tercera Revolución Verde*, Debate, Madrid, 1998.

Dada la importancia que tienen los alimentos para la vida, las primeras religiones idearon preceptos o normas sobre la forma y lugar de hacer los sacrificios de animales, sobre las Autoridades religiosas que debían realizarlos, o incluso sobre los alimentos puros e impuros. En la Biblia podemos encontrar ejemplos, también en el Código de Hammurabi, en las Leyes de Manú, y en el Corán.

Se ha discutido mucho acerca del fundamento de los preceptos religiosos sobre los alimentos. En realidad, no existe una opinión unánime sobre cuál era su finalidad. Se ha dicho que podía existir una motivación religiosa, pero también, en algunos casos, concurrían motivos políticos, sociales, culturales, ecológicos, utilitarios o higiénicos<sup>806</sup>. En la actualidad perviven muchos de esos preceptos religiosos y algunos han alcanzado una importante relevancia práctica, económica y social. Por ejemplo, algunos alimentos se comercializan bajo la marca *kosher*<sup>807</sup>, que indica que el producto respeta los preceptos de la religión hebrea, o *halal* para productos elaborados conforme a la Ley Islámica<sup>808</sup>. Precisamente porque dichos etiquetados responden a finalidades religiosas, el Derecho debe respetarlos en virtud de la libertad religiosa y de culto consagrada en el artículo 16 CE<sup>809</sup>. Cuestión distinta es que además esas denominaciones pueden estar registradas como marcas comerciales, como es el caso, lo que les otorga la protección de la legislación sobre propiedad industrial. En consecuencia, nadie puede utilizarlas legítimamente sin la autorización del titular de la marca. Indudablemente, esto supone también una posibilidad de explotación económica de una marca, y en cierta forma, de control sobre un determinado mercado por vía de la marca.

En la Grecia Clásica existieron numerosas normas sobre alimentos, transacciones y mercados. El orden establecido por las leyes para regular el correcto funcionamiento del

<sup>806</sup> En este tema son interesantes, entre otras, las siguientes obras: Harris, M., *Bueno para comer: enigmas de alimentación y cultura*, Madrid, Alianza, 2002; Gracia, M., *Somos lo que comemos: estudios de alimentación y cultura en España*, Ariel, Barcelona, 2002; Cruz, J., *Alimentación y Cultura: antropología de la cultura alimentaria*, Eunsa, Pamplona, 1991.

<sup>807</sup> El término “kosher” es una marca registrada por la Federación de Comunidades Israelitas de España, para la identificación de productos alimentarios.

<sup>808</sup> Los términos “Garantía Halal de Junta Islámica” son una marca registrada por la Junta Islámica Instituto Halal, para la identificación de productos alimentarios.

<sup>809</sup> La Ley 26/1992, de 10 de noviembre, sobre Acuerdo de Cooperación del Estado con la Comisión Islámica de España, establece en su art. 14 que “1). De acuerdo con la dimensión espiritual y las particularidades específicas de la Ley Islámica, la denominación “Halal” sirve para distinguir los productos alimenticios elaborados de acuerdo con la misma. 2). Para la protección del uso correcto de estas denominaciones, la Comunidad Islámica de España, deberá solicitar y obtener del Registro de la Propiedad Industrial los registros de marca correspondiente, de acuerdo con la normativa legal vigente. Cumplidos los requisitos anteriores, estos productos, a efectos de comercialización, importación y exportación, tendrán la garantía de haber sido elaborados con arreglo a la ley islámica, cuando lleven en sus envases el correspondiente distintivo de la Comisión Islámica de España (...). En el mismo sentido, art. 14 Ley 25/1992, de 10 de noviembre, sobre Acuerdo de Cooperación del Estado con la Federación de Comunidades Israelitas de España (términos Castier, Kastier, Kastirut).

mercado y la lealtad en las transacciones, y las sanciones que se establecían para los infractores consistentes generalmente en latigazos y pérdida del género<sup>810</sup> fueron descritos por PLATÓN.

En Roma son también frecuentes las normas sobre alimentos, y los cargos e Instituciones encargados de hacerlas cumplir. Un ejemplo de norma sobre el control de precios lo encontramos en la *Lex Julia de Annonae* del año 18 a.C. que se estableció para acabar con la subida del precio de los alimentos y para evitar prácticas desleales<sup>811</sup>.

En la Edad Media, junto a las normas que se daban los gremios<sup>812</sup>, y que regulaban la “Ley, arte y calidad”<sup>813</sup> de los productos y alimentos que fabricaban, existían también normas sobre fraudes comerciales y sanciones<sup>814</sup> como las del “Fuero de Sepúlveda”. Se ha dicho que estas normas que se daban los gremios constituyen, en cierta forma, un adelanto a la autorregulación<sup>815</sup>, ya que eran ellos mismos, y no el poder establecido, quien imponía las normas.

Son significativas también las normas sobre alimentos que tenían una finalidad puramente social, es decir, que trataban de acentuar las diferencias sociales existentes en la sociedad estamental. Las diferencias sociales se evidenciaban en la Edad Media incluso en el tipo de alimentación de unos estamentos y otros que se reflejaba además en normas<sup>816</sup>. Un ejemplo de ello lo encontramos en las disposiciones aprobadas por las Cortes de los Reinos de León y Castilla se dio una fechada, el 6 de mayo 1338, que “ordena que los preladados, hombres buenos de pendones, ricos hombres, caballeros y escuderos y los otros hombres sólo beban en las comidas vino blanco o bermejo (...) establece las penas para quienes contravinieren lo dispuesto en estas cortes respecto a lo que debe comerse y comisiona al

<sup>810</sup> Platón, *Leyes*, VI, VIII, IX, XI.

<sup>811</sup> Berger, A., *Encyclopedic dictionary of Roman Law*, The American Philosophical Society, Philadelphia, 553, 1953.

<sup>812</sup> Como sostiene Epstein, allí donde existieron los gremios hubo un interés en garantizar una mínima calidad de los productos que se ofrecían en el comercio (Epstein, S., *Wage Labor and Guilds in Medieval Europe*, Universidad de Carolina del Norte, 124-129, 1991.).

<sup>813</sup> Molas, P., *Los gremios barceloneses del siglo XVIII. La estructura corporativa ante el comienzo de la revolución industrial*, Confederación Española de cajas de Ahorros, Madrid, 540, 1970.

<sup>814</sup> “El carnicero que carne de cabra ó de cabrón vendiere por carnero, peche dos mrs. Si gelo pudiere probar; é si non, salves con cinco”.

<sup>815</sup> Villar Palasi, J.L., *La intervención administrativa en la industria*, Tomo 1, Instituto de Estudios políticos, Madrid, 19, 1964.

<sup>816</sup> De Castro Martínez, T., *La alimentación en las crónicas castellanas bajomedievales*, Universidad de Granada, 145, 1996.

alguacil en la corte y a las justicias de las villas y lugares a que puedan prender por ello (...) ordena el comer del rey, de los preladados, hombres buenos de pendones, ricos hombres, caballeros y escuderos y de los otros hombres, tanto si comieren en convites como en sus posadas como en otro lugar cualquiera, según su grado de dignidad social”<sup>817</sup>. Igualmente, se pueden encontrar normas relacionadas con los alimentos pero con cierta preocupación, adelantada a sus tiempos, por el medio ambiente. Este es el caso de una norma de las Cortes de Castilla y León de 1258 que prohibía que se infectase las aguas con cal o hierbas a fin de evitar la muerte de los peces<sup>818</sup>. Incluso existen normas relacionadas con los alimentos que tenían como finalidad evitar que los castillos quedaran desabastecidos de alimentos porque esa situación les debilitaba frente a los enemigos<sup>819</sup>.

Sin embargo, con independencia de las distintas finalidades señaladas anteriormente, también nos encontramos con numerosas normas históricas preocupadas por la salud de los consumidores. A lo largo de la historia se han ido aprobando normas que trataban de evitar los fraudes que pudieran perjudicar a la salud mediante la adición de sustancias peligrosas, o la venta de productos en mal estado.

En definitiva, los poderes establecidos en cada momento, ya fueran los religiosos o los políticos, han intervenido sistemáticamente en relación con la producción y comercialización de alimentos. Y lo han hecho generalmente con la aprobación de normas que han tenido distintas finalidades: protección de la salud, fraudes, aspectos sociales, religiosos, económicos o incluso medioambientales.

### 1.2.2 Papel de la ciencia

Si se quiere proteger la salud eficazmente es preciso que las normas sobre alimentos se fundamenten en el mejor conocimiento científico, ya que sólo la ciencia entiende de esos aspectos. Desde muy antiguo se sabía que la salud tenía una conexión directa con la higiene y con los alimentos, y además, una conexión de carácter científico. ERASISTRATO DE CEOS

<sup>817</sup> Puede consultarse en Real Academia de la Historia, *Cortes de los Antiguos Reinos de León y Castilla*, Vol. I, pg. 454.

<sup>818</sup> Real Academia de la Historia, *Cortes de los antiguos reinos de León y Castilla*, Vol. I, pg. 62.

<sup>819</sup> Partida II, Título XVIII, Ley X.

(siglo III a.C.) estudió las causas de las enfermedades y recomendó la higiene alimentaria<sup>820</sup>. Esta hipótesis inicial de la relación entre la alimentación y la salud fue adquiriendo mayor peso con el avance de la ciencia en los siglos siguientes. Muchos son los que han contribuido a ello. Podemos citar entre otros a HIPÓCRATES DE COS<sup>821</sup>, ANTON VAN LEEWENHOEK<sup>822</sup>, LOUIS PASTEUR<sup>823</sup>, HARRIS GROVE<sup>824</sup>, JOHN SNOW<sup>825</sup>, BACILO DE GÄRTNER<sup>826</sup>, EMILE VAN ER-MENGEM<sup>827</sup>, ALEXANDER HOUSTON<sup>828</sup>, o FRIEDRICH ACCUM<sup>829</sup>.

El legislador no puede aprobar normas de seguridad alimentaria a ciegas, sino que previamente debe ser asesorado por los científicos sobre los peligros y los riesgos asociados a los alimentos. Por ello, la Legislación Alimentaria cumplirá mejor con su finalidad de proteger la salud de los consumidores si se basa en el mejor conocimiento científico.

### 1.2.3 Necesidad de crear Organizaciones Internacionales para garantizar la seguridad alimentaria y afrontar problemas sanitarios

Vivimos en un mundo donde los intercambios comerciales y de personas a nivel global son una realidad. No cabe duda de que este flujo mundial conlleva a su vez el riesgo de trasladar rápidamente los peligros sanitarios de un país a otro. Se vio en el caso de la encefalopatía espongiforme bovina (EEB), y lo hemos comprobado nuevamente con la gripe A (H1N1)<sup>830</sup> cuyo origen parecía encontrarse en México, aunque se extendió rápidamente

<sup>820</sup> VVAA, *Historia de las Civilizaciones*, Alianza, Madrid, 371, 1989.

<sup>821</sup> Escribió cuatro tratados sobre la alimentación y la dieta. Se citan en la edición de LITTRÉ (*Oeuvres complètes d'Hippocrate*, París, 1839-1861): XVI.—Sobre el alimento (De alimento, peritrophe's); XVIII.—Sobre la dieta (De victu, peridiaite's); XVIII.—Sobre la dieta saludable (De salubri victu, peridiaite's hygieines); XXXVI.—Sobre la dieta en las enfermedades agudas (De diaeta in acutis, peridiaites exeon).

<sup>822</sup> Antón Van Leewenhoek fue el inventor del microscopio simple.

<sup>823</sup> Aisló los microorganismos responsables de la fermentación en la producción del vino, la cerveza y el vinagre, y demostró que si calentaba los alimentos durante unos minutos se eliminaban los microorganismos y se esterilizaban los productos (pasteurización).

<sup>824</sup> Elaboró una teoría sobre los gérmenes (*On the nature of epidemics*, 1851).

<sup>825</sup> Descubrió que el cólera se transmitía a través del agua contaminada (*On the mode of communication of cholera*, 1854).

<sup>826</sup> Descubrió el bacilo causante de la *Salmonella enteritidis*.

<sup>827</sup> Descubrió *Clostridium botulinum* que causaba el botulismo que se transmitía a través de los alimentos.

<sup>828</sup> Inició la cloración del agua.

<sup>829</sup> Escribió el famoso "*Treatise on Adulterations of Food and Culinary Poisons*", 1820.

<sup>830</sup> Originariamente se denominó gripe porcina por ser una cepa viral procedente del cerdo, posteriormente se le han dado varios nombres, gripe norteamericana propuesto por la OIE y *nueva gripe* propuesto por la UE, finalmente el 30 de abril de 2009 la OMS decidió denominarla *gripe A (H1N1)*. La letra A alude a la familia de los virus de la gripe humana y de la de algunos animales como cerdos y aves y las letras H y N (Hemaglutininas y Neuraminidasas) corresponden a las proteínas. La gripe A es una mutación de una cepa aviar, dos cepas porcinas y una humana.

por todo el planeta. No se puede lograr una eficaz protección de la salud si no se cuenta con la cooperación científica internacional que facilite las investigaciones sobre los distintos riesgos asociados a los alimentos<sup>831</sup>.

De hecho, a lo largo del siglo XX, y como fruto de diversas reuniones científicas celebradas para afrontar problemas sanitarios, se han ido creando Organizaciones Internacionales relacionadas con la seguridad alimentaria. En 1903 se creó la Federación Internacional de la Leche (FIL) que elaboró unas normas internacionales para la leche y los productos lácteos, dos años después se creó el Instituto Internacional de Agricultura, en 1907 se puso en marcha la Oficina Internacional de Higiene Pública, y posteriormente se crearon varias organizaciones como la Organización de Higiene creada por la Sociedad de Naciones, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO)<sup>832</sup>, la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO), y la Comisión del *Codex Alimentarius* (1963).

La Comisión del *Codex Alimentarius* es el mejor ejemplo de la internacionalización de la legislación alimentaria. El *Codex Alimentarius*<sup>833</sup> es actualmente una referencia mundial de enorme influencia para la armonización de la legislación alimentaria<sup>834</sup>. Se hablará de las Agencias Independientes y las Organizaciones Internacionales relacionadas con la seguridad alimentaria más adelante en este mismo capítulo, que contribuyen a la cooperación científica internacional en esta materia.

Por otro lado, la creación de la Unión Europea, con todo el proceso de integración, ha supuesto la progresiva armonización de las legislaciones alimentarias de los distintos Estados miembros por virtud del Derecho comunitario, principalmente, de los Reglamentos y Directivas. Como se sabe, en el origen de la UE estaba la idea de crear un mercado único entre diversos Estados. Pues bien, el buen funcionamiento de este mercado único o

<sup>831</sup> Vid. Nestle, M., *Safe Food. Bacteria, Biotechnology and Bioterrorism*, University California Press, Berkeley-Los Angeles-London, 236, 2003.; vid. Josling, Roberts, D., and Orden, D., *Food Regulation and Trade: Toward a Safe and Open Global System*, Institute for International Economics, Washington, 2004.

<sup>832</sup> Bari, M. A., *La FAO: natura giuridica e funzioni*, Roma, 1970.

<sup>833</sup> El *Codex Alimentarius* comprende: Normas alimentarias para productos (237); Códigos de prácticas de higiene o tecnológicas (41); Plaguicidas evaluados (185); Límites para residuos de plaguicidas (3274); Directrices para contaminantes (25); Aditivos alimentarios evaluados (1005); Medicamentos veterinarios evaluados (54).

<sup>834</sup> La armonización es importante además para el normal funcionamiento del comercio internacional de alimentos.

mercado interior ha sido el motor de la mayor parte de las normas alimentarias aprobadas por las instituciones de la UE, también preocupada por la protección de la salud de los consumidores.

### 1.3 Goberna de la seguridad alimentaria

Los poderes públicos han mostrado interés desde siempre por evitar las enfermedades transmisibles ligadas al consumo de alimentos ya que una función básica de todo Estado es garantizar la seguridad de sus ciudadanos. RECUERDA GIRELA<sup>835</sup> explica a este respecto, siguiendo a la doctrina clásica, como durante el siglo XIX la acción del Estado en materia sanitaria, respondiendo al ideal liberal, se limitaba a las situaciones en las que los ciudadanos no eran capaces de solventar los problemas sanitarios por sí solos. Esto era lo que sucedía con las epidemias, que se atajaban empleando medidas drásticas como los cordones militares, o con los fraudes alimentarios que se afrontaban con la inspección administrativa y con la imposición de sanciones.

La finalidad que perseguía la Administración en aquella época era eliminar los peligros y para ello empleaba la amenaza del uso de la fuerza coactiva como recurso principal<sup>836</sup>.

Desde entonces, la legislación alimentaria ha cambiado sustancialmente, principalmente porque nos regimos por un Estado democrático, y más concretamente, por un Estado social y democrático de Derecho, que a su vez se integra en la UE. Ya no basta con atajar los riesgos colectivos, sino que es preciso atender a las necesidades individuales de todos los ciudadanos. La protección de la salud, tal y como se concibe en el art. 43 CE exige la protección integral de la salud<sup>837</sup>. Algunas de las manifestaciones más importantes de las transformaciones que se han producido en los últimos años en relación con la legislación alimentaria son las siguientes:

Se ha incorporado el Derecho Comunitario al ordenamiento jurídico español. En el

<sup>835</sup> Recuerda Girela, M.A., "Seguridad Alimentaria (...)", op.cit.

<sup>836</sup> Siguiendo a Merkl, citado en Garrido Falla, F., "Las transformaciones del concepto jurídico de policía administrativa", *Revista Española de Derecho Administrativo* 11, 11-31, 1953.

<sup>837</sup> Fernández Pastrana, J.M., *El servicio público de la Sanidad: El marco constitucional*, Civitas, Madrid, 27, 1984.; Borrajo Dacruz, E., *Comentarios a las Leyes Políticas. Constitución española de 1978*, Alzaga Vilamil, O. (dir.), IV, Madrid, 182, 1984.



caso de la legislación alimentaria, entre otras normas, destaca el importante Reglamento (CE) 178/2002, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la EFSA y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria. El Derecho Comunitario establece normas, principios y valores procedentes de otros ordenamientos, como el principio de precaución o de cautela<sup>838</sup>.

Se han creado agencias independientes como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), o la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN)<sup>839</sup>.

La autorregulación<sup>840</sup>, es decir, la creación de reglas por la propia industria, sigue coexistiendo con la legislación creada por los poderes públicos. Ejemplo de ello son los Códigos de autorregulación de la publicidad o los sistemas de Análisis de Peligros y Puntos de Control Crítico (APPCC)<sup>841</sup>. Por otro lado, también es frecuente el empleo de la normalización o aprobación por entes privados de normas de estandarización. Este es el caso de la norma UNE-EN ISO 22000:2005 sobre sistema de gestión de la inocuidad de los alimentos.

Por último, la utilización del análisis del riesgo como técnica para la toma de decisiones en materia alimentaria, es un asunto importante que se ha tratado en el capítulo II de esta tesis doctoral.

## 1.4 Problema competencial

La seguridad alimentaria se dirige a la protección de la salud y se encuentra en los ámbitos competenciales de sanidad y protección de los consumidores. Las competencias de las Comunidades Autónomas en materia de consumidores no desplazan a la del Estado

<sup>838</sup> Entre otros, Asuntos Reino Unido/Comisión y National Farmers' Union, STJCE de 5 de mayo de 1998, y Asunto Artegoda, STPI de 26 de noviembre de 2000.

<sup>839</sup> Ley 11/2001, de 5 de julio, de creación de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria (BOE núm. 161 de 6 de julio de 2001), modificada en cuanto que la Agencia Española de Seguridad Alimentaria pasa a ser Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición por la disposición final 8.1 de Ley 44/2006, de 29 de diciembre (BOE núm. 312, de 30 de diciembre de 2006)

<sup>840</sup> Esteve Pardo, J., *Autorregulación. Génesis y Efectos*, Aranzadi, Pamplona, 2002.

<sup>841</sup> Real Decreto 2207/1995, de 28 de diciembre, de Higiene; Reglamento (CE) 852/2004, de 29 de abril, del Consejo, de Higiene de los productos alimenticios; VVAA., *Documento orientativo de especificaciones de sistemas de autocontrol*, Consejería de Salud, Junta de Andalucía, 2003.



para dictar normas que, constituyen reglas básicas de aplicación general, delimitadoras de aquella competencia autonómica<sup>842</sup>.

El Tribunal Constitucional en su Sentencia 71/1982, de 30 de noviembre<sup>843</sup>, afirmó que “las reglas que conciernen a los productos alimenticios, algunas con una función preventiva y otras encuadrables dentro de una acción represiva, pertenecen, en una parte importante, a lo que en la legislación se estima como propio de la sanidad de la alimentación”.

El Estado tiene competencia exclusiva en materia de sanidad exterior<sup>844</sup> y por tanto, es el único con competencias legislativas y ejecutivas en ese ámbito<sup>845</sup>. Y también tiene competencia exclusiva en materia de “bases” de la sanidad y de coordinación<sup>846</sup>. La concreción de las materias que corresponden a las bases de la sanidad en el ámbito alimentario ha provocado una enorme casuística. Las Comunidades Autónomas tienen competencias en esta materia, en función de lo establecido en sus Estatutos de Autonomía, en los asuntos que no corresponden al Estado. La delimitación de las competencias que corresponden al Estado o a las Comunidades Autónomas, o a ambos, en los casos concretos, suele ser objeto de polémica que debe ser resuelta por el Tribunal Constitucional.

También tienen algunas competencias los municipios. En concreto, el artículo 42.3 LGS, exige unas “responsabilidades mínimas” a los Ayuntamientos en relación al obligado cumplimiento de las normas y planes sanitarios que se reconducen generalmente a la participación en ámbitos sanitarios como el control sanitario de las industrias, actividades y servicios, el control sanitario de la distribución y suministro de alimentos, bebidas y demás productos, directa o indirectamente relacionados con el uso o consumo humanos, así como los medios de transporte.

---

<sup>842</sup> [STC 147/1996, de 19 de septiembre (RTC 1996, 147)]

<sup>843</sup> FJ 6, (RTC 1984, 71)

<sup>844</sup> art. 149.1.16ª CE

<sup>845</sup> SSTC 252/1989, de 20 de diciembre (RTC 1989, 252), 329/1994, de 15 de diciembre (RTC 1994, 329).

<sup>846</sup> SSTC 275/2000, de 16 de noviembre, FJ 8 (RTC 2000, 275); 235/1999, de 16 de diciembre, FJ 9 (RTC 1999, 235); STC 32/1983, de 28 de abril (RTC 1983, 32); STC 32/1983, de 28 de abril (RTC 1983, 32).

## 2. Política de la Unión Europea en seguridad alimentaria

### 2.1 Derecho alimentario europeo

#### 2.1.1 Reglamento (CE) 178/2002

En la década de los noventa, el acceso a una amplia gama de productos alimenticios y un continuo intercambio de materias primas procedentes de distintas regiones y países, cada cual bajo una legislación propia en materia de seguridad alimentaria, puso de relieve la necesidad de un mayor control y uniformidad en un mercado de exportaciones, cada vez más dinámico, con el fin de garantizar a los ciudadanos la adecuada salud. Diversos acontecimientos adversos relacionados con la industria de la alimentación humana y animal con graves consecuencias que se sucedieron en Europa, en esa década, sobre todo el problema de las llamadas “vacas locas”, “encefalopatía espongiforme bovina” o EEB que traspasó las fronteras europeas con graves efectos económicos y una considerable alerta social, el problema de la contaminación de los alimentos y “pollos con dioxinas” y la “fiebre aftosa”, pusieron de manifiesto deficiencias que exigían medidas por parte de las autoridades responsables (Autoridades Comunitarias y Estados miembros) destinadas a reforzar y mejorar el desarrollo de los sistemas existentes<sup>847</sup>. Esto generó en las Instituciones Comunitarias una reacción de cambio sin precedentes, para intentar restablecer la confianza de los consumidores en la oferta de alimentos, en la ciencia y la legislación alimentaria y en los controles oficiales. El proceso de reforma se inició con la preparación de documentos de trabajo, como la Comunicación del 30 de abril de 1997, sobre la salud del consumidor y la seguridad alimentaria<sup>848</sup>, el “Libro Verde sobre los principios generales de la legislación alimentaria de la UE”<sup>849</sup>, y el “Libro Blanco sobre la Seguridad Alimentaria”. Este proceso de reforma culminó con la aprobación del citado Reglamento (CE) 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la EFSA y se fijan procedimientos

<sup>847</sup> Byrne, D., “Seguridad alimentaria en la Unión Europea” VVAA, La seguridad alimentaria del productor al consumidor, Ediciones Mundi-Prensa, Madrid, 2003.

<sup>848</sup> [COM (97) 183].

<sup>849</sup> [COM (97) 176].

relativos a la seguridad alimentaria<sup>850</sup>. A este Reglamento le siguieron otras muchas normas comunitarias de especial importancia como el llamado “Paquete de Higiene”.

El “Libro Verde sobre los principios generales de la legislación alimentaria en la UE” se publicó en 1997. Su principal objetivo fue generar una consulta pública que permitiera proponer medidas adecuadas para desarrollar la nueva legislación alimentaria. Otros objetivos del “Libro Verde” eran comprobar la adecuación de la legislación con las expectativas de consumidores, productores, fabricantes y comerciantes; comprobar en qué medida las disposiciones relativas a los sistemas oficiales de control e inspección permitían garantizar una alimentación sana y segura, así como la protección del conjunto de los intereses de los consumidores; y sobre todo iniciar un debate público sobre la legislación alimentaria. La idea que resalta en el “Libro Verde” es que la legislación alimentaria europea debe girar entorno a la seguridad alimentaria por encima de los intereses del mercado interior. Esta es una idea de enorme importancia ya que marca la prioridad de la protección de la salud sobre los intereses económicos. Además con motivo de este trabajo preparatorio se identificaron 6 objetivos ante la necesidad de plantear un Reglamento que abarcara a toda la cadena alimentaria. Estos objetivos eran, garantizar un nivel elevado de protección de la salud pública, de la seguridad y de los consumidores; garantizar la libre circulación de las mercancías en el Mercado interior; fundamentar la legislación alimentaria en datos y conclusiones científicas, así como en una evaluación de riesgo; garantizar la competitividad de la industria europea, y desarrollar perspectivas de exportación; establecer las responsabilidades en la cadena alimentaria y velar por la coherencia, la racionalidad y la claridad de la legislación alimentaria.

Posteriormente, tras un largo periodo de consultas, se elaboró el “Libro Blanco”, igualmente con la finalidad de modernizar la legislación alimentaria europea para adaptarla a las nuevas necesidades ante una tecnología agroalimentaria que había experimentado un extraordinario avance y ante la necesidad de contar con una legislación más coherente, comprensible y flexible.

Entre las prioridades legislativas señaladas en el “Plan de Acción del Libro Blanco sobre la

<sup>850</sup> Vid. Van Der Meulen, B. and Van Der Velde, M., *Food Safety Law in the European Union*, Wageningen Academic Publishers, 2005; Recuerda Girela M.A., “*Seguridad Alimentaria (...)*”, op.cit.

Seguridad Alimentaria” estaba la aprobación de una Directiva que definiese la seguridad alimentaria como el principal objetivo de la legislación comunitaria en el ámbito de la alimentación, el establecimiento de los principios básicos comunes de la legislación alimentaria, y la creación de una Autoridad Alimentaria Europea independiente. Como se ha indicado, finalmente fue un Reglamento, y no una Directiva como inicialmente se propuso, la que reguló todas estas cuestiones que suponen un cambio cualitativo de tal importancia que a partir de dicho Reglamento, como señala RECUERDA GIRELA<sup>851</sup> puede hablarse con propiedad de un nuevo Derecho Alimentario Europeo. Se trata del ya citado Reglamento (CE) 178/2002, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la EFSA y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria.

Para asegurar un alto nivel de protección de la salud como exige el artículo 152 TCE<sup>852</sup>, que es una prioridad de la UE<sup>853</sup>, es necesario que el Derecho alimentario Europeo sea un sistema jurídico coherente. Para ello es imprescindible que establezca unos conceptos, principios, objetivos, procedimientos y autoridades comunes que den unidad y coherencia al sistema<sup>854</sup>. Actualmente, el art. 168 TFVE regula la protección de la salud humana. No existiría un Derecho alimentario europeo si los Estados miembros aplicasen distintos principios, o los mismos principios de manera diferente, o si los procedimientos variasen sustancialmente en su cumplimiento<sup>855</sup>.

El Reglamento (CE) 178/2002 recoge el objetivo de la protección de la salud y de los intereses de los consumidores<sup>856</sup> sin olvidar la necesidad de garantizar el correcto funcionamiento del mercado interior, establece los principios y requisitos de la legislación alimentaria europea citados, las responsabilidades de los distintos operadores, los medios para proporcionar una base

<sup>851</sup> Recuerda Girela, M.A., “Seguridad Alimentaria (...)”, op.cit.

<sup>852</sup> Entre las conclusiones del Consejo Europeo de Helsinki de 1999 se recordaba la necesidad de garantizar un nivel elevado de protección de la salud humana al definir todas las políticas comunitarias. El Consejo Europeo además, instó al Consejo para que estudiara con carácter urgente el “Libro Blanco de la Comisión sobre Seguridad Alimentaria”, la posibilidad de crear una Agencia independiente, el apoyo a las medidas nacionales sobre seguridad de los alimentos, así como la comunicación sobre el principio de precaución.

<sup>853</sup> Sobre la situación actual de la salud pública en la Unión Europea vid. Kirch, W., *Public Health in Europe*, Springer, 53, 2004.

<sup>854</sup> Estas cualidades están orientadas a hacer del ordenamiento un sistema realmente operativo que permita dar respuesta a las necesidades de los ciudadanos y haga posible la seguridad jurídica. No se trata de aspectos radicalmente diferenciables, ya que, en cuanto el ordenamiento expresa un conjunto armónico, cada uno de esos rasgos distintivos está estrechamente relacionado con los demás y encuentra en ellos su sentido (Balaguer, F. y Cámara, G., “*Derecho Constitucional (...)*”, op.cit.

<sup>855</sup> Así por ejemplo, si los controles sanitarios sobre alimentos difieren de forma importante entre todos los Estados miembros, aun existiendo unos mismos procedimientos (pero como consecuencia de una ejecución diferente de dichos procedimientos).

<sup>856</sup> Art. 1.1 párr. 1 “el presente Reglamento proporciona la base para asegurar un nivel elevado de protección de la salud de las personas y de los intereses de los consumidores en relación con los alimentos”.

científica sólida, las disposiciones y procedimientos para la toma de decisiones en cuestiones relativas a la seguridad de los alimentos y los piensos, y además, crea una Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria (EFSA)<sup>857</sup>. El Reglamento (CE) 178/2002 es, por tanto, la piedra angular del Derecho Alimentario Europeo, que luego ha sido desarrollado por otras normas<sup>858</sup>.

El nuevo enfoque del Derecho Alimentario Europeo se presenta bajo el eslogan “de la granja a la mesa” (“*from farm to table*”)<sup>859</sup>. Se trata de un enfoque integral que tiene en cuenta a toda la cadena alimentaria, desde la producción agrícola y ganadera hasta los consumidores<sup>860</sup>, y todos los aspectos relacionados directa o indirectamente con los alimentos y su seguridad. Los riesgos sanitarios que se asocian a los alimentos pueden surgir en cualquier fase de la cadena alimentaria, por eso, un enfoque que no tenga en cuenta toda la cadena no puede ser eficaz en la reducción y eliminación de peligros y de riesgos alimentarios.

## 2.1.2 Objetivos y principios generales del Reglamento (CE) 178/2002

Los objetivos del Derecho Alimentario Europeo se establecen en el artículo 5 del Reglamento (CE) 178/2002<sup>861</sup>. Los objetivos directos que persigue el Derecho Alimentario Europeo son el logro de un nivel elevado de protección de la vida y la salud de las personas, la protección de los intereses de los consumidores, y la libre circulación de alimentos y piensos en la Comunidad Europea. El artículo 8 Reglamento (CE) 178/2002 señala con respecto a la protección de los consumidores que, “1. La legislación alimentaria tendrá por objetivo proteger los intereses de los consumidores y ofrecerles una base para elegir con conocimiento de causa los alimentos que consumen. Tendrá asimismo como objetivo prevenir: a) las prácticas fraudulentas o engañosas; b) la adulteración de alimentos; y c) cualquier otra práctica que pueda inducir a engaño al consumidor. Estos objetivos tienden a la realización del derecho a la protección de la salud

<sup>857</sup> Art. 1 Reglamento (CE) 178/2008.

<sup>858</sup> Vid. González Vaqué, L., “El Derecho alimentario en la Unión Europea: La interpretación del Reglamento nº 178/2002 relativo a los principios y requisitos generales de la legislación alimentaria”, *Revista de Direito Agrário, Ambiental e da Alimentação* 1, 261-270, 2005.

<sup>859</sup> En otras traducciones se dice “*from farm to fork*”.

<sup>860</sup> Cardwell, M., *The European Model of Agriculture*, Oxford University Press, 2004.

<sup>861</sup> En concreto en los apartados 1 y 2. Dicho artículo se titula «objetivos generales» (aunque no sólo establece objetivos generales) y se encuentra en la Sección 1ª (Principios generales de la legislación alimentaria) del Capítulo II (Legislación alimentaria general) del Reglamento (CE) 178/2008. En el apartado 1 se usa expresamente la expresión “objetivos”, mientras que en el apartado 2 se dice que la legislación alimentaria “tendrá como finalidad”, o en la versión inglesa “*food law shall aim to achieve*”, lo que en definitiva alude, igualmente, a uno de los fines u objetivos de la legislación alimentaria.

y de defensa de los consumidores, al mismo tiempo que a la realización del mercado interior”.

El nuevo Derecho Alimentario Europeo se articula especialmente sobre dos principios generales: el “Principio de Precaución”, también llamado “Principio de Cautela”<sup>862</sup>, y el “Principio de Transparencia”. Sin embargo, el Reglamento (CE) 178/2002 cuando se refiere a los principios generales de la legislación alimentaria en su Sección 1 menciona además la protección de los consumidores como objetivo que persigue el Derecho Alimentario Europeo.

## 2.2 Principios generales del Derecho alimentario europeo

### 2.2.1 Principio de Precaución o de Cautela

#### 2.2.1.1 Nuevas tecnologías alimentarias

En los últimos años la ciencia ha dado grandes pasos con los nuevos descubrimientos y tecnologías que han propiciado una mayor esperanza de vida. Pero en ocasiones, estas nuevas tecnologías pueden conllevar nuevos riesgos para la población o el medio ambiente ya sea por el uso que se haga de ellas o por su propio funcionamiento<sup>863</sup>. Por ello, hay quienes se muestran más preocupados por estos nuevos riesgos que optimistas por los posibles beneficios del avance científico y tecnológico. Esta mayor preocupación tiene distintas causas: nuestra sociedad tiene generalmente cubiertas sus necesidades básicas por lo que no está dispuesta fácilmente a asumir riesgos innecesarios; existe una mayor difusión de la información y de la desinformación; el progreso tecnológico plantea cuestiones de relevancia que no son ajenas a los valores éticos y políticos. Asuntos como la energía nuclear, el cambio climático, los vertidos al mar, las armas de destrucción masiva, o la contaminación han provocado un movimiento

<sup>862</sup> La expresión “*Precautionary Principle*” ha sido traducida por los servicios de la Comisión como «*Principio de Cautela*», y no como «*Principio de Precaución*» lo que ha llevado a algunos autores a utilizar la expresión «cautela» por «precaución» separándose injustificadamente de los términos “*precautionary*”, “*précaution*”, “*precauzione*”, o “*precaução*”. Otros autores, quizás desconociendo el problema señalado de la traducción, han distinguido dos principios distintos (precaución y cautela) donde sólo hay uno.

<sup>863</sup> Beck, U., *La sociedad del riesgo global*, Siglo XXI de España editores Madrid, 2002.

político y social sin precedentes<sup>864</sup>. Por ello, actualmente se encuentran estos problemas en el centro del debate político, y se emplean para la defensa de las distintas opciones, principal ente argumentos científicos, éticos, o económicos. Y es frecuente que, con la politización de estos asuntos, se tergiversen interesadamente los argumentos, ya sean los científicos o los económicos; o que se pretenda la absolutización de algunos de estos argumentos, por ejemplo los éticos, para dejar a un lado los argumentos científicos y económicos. Por ello, autores como CASS SUNSTEIN, RICHARD REVESZ o MIGUEL ÁNGEL RECUERDA sostienen que la sociedad no puede perder de vista la racionalidad en la toma de decisiones porque de lo contrario puede adoptar decisiones muy perjudiciales.

Dentro de los avances tecnológicos tienen especial relevancia la biotecnología que es la tecnología que emplea el uso de organismos vivos o de compuestos obtenidos de organismos vivos para conseguir productos de valor para el hombre<sup>865</sup>. Este tipo de tecnología no es algo nuevo para nosotros. Desde siempre el hombre ha manipulado los alimentos para su provecho como la preparación del pan, y bebidas alcohólicas (vino, cerveza), entre otros. Se emplea el uso de bacterias o levaduras con el fin de convertir un producto natural como la leche, en un producto de fermentación más apetecible como el yogurt. La mayoría de los alimentos que consumimos han sufrido algún tipo de manipulación por parte del hombre<sup>866</sup>. Se ha ido mejorando la calidad de los alimentos haciendo selección de los mejores ejemplares y cruzándolos entre ellos. Desde hace décadas, gracias a la ingeniería genética, el hombre ha podido manipular los genes de los alimentos para obtener cualidades puntuales y deseadas en un periodo corto de tiempo. Esto es lo que llamamos “biotecnología moderna”<sup>867</sup>. La “biotecnología moderna” permite obtener a gran escala productos que de otra forma sería mucho más lento obtener y mucho más costoso, económicamente hablando, como son determinados medicamentos u

<sup>864</sup> Podemos citar varios autores que han publicado temas relacionados con el Derecho Ambiental (Martín Mateo, R., *Manual de Derecho Ambiental*, Aranzadi, Pamplona, 2003; Lozano Cutanda, B., *Derecho ambiental administrativo*, Dykinson, Madrid, 2004; Ortega, L. y otros, *Lecciones de Derecho del Medio Ambiente*, Dykinson, Madrid, 2003) y autores que han publicado temas relacionados con telefonía móvil y organismos modificados genéticamente (OMG) (Sanz Larruga, F. J., *La Protección Jurídica ante las Radiaciones y la Contaminación Electromagnética*, Aranzadi, Pamplona, 2004; Mir Puigpelat, O., *Transgénicos y Derecho*, Civitas, Madrid, 2004).

<sup>865</sup> Vid. Sebiot, *Biotechnología y alimentos*, Sociedad Española de Biotecnología, Madrid, 2003.

<sup>866</sup> Sebiot, “*Biotechnología (...)*”, op.cit., pg.15: “Mediante métodos tradicionales, se han transferido una amplia colección de características genéticas entre los organismos, durante muchas generaciones, originando una gran variedad de plantas y animales, en los que se han mejorado la producción, la apariencia o sus propiedades alimenticias. De igual manera, en los alimentos fermentados se han seleccionado empíricamente los microorganismos que mejor realizan dicha fermentación”.

<sup>867</sup> Sebiot, “*Biotechnología (...)*”, op.cit., pg.15.



hormonas<sup>868</sup>. También se obtiene gracias a la biotecnología moderna plantas y derivados más resistentes a enfermedades, a insectos y a los efectos adversos del clima con las consiguientes ventajas económicas en la producción<sup>869</sup>. La OMS asegura que la biotecnología moderna podría paliar el hambre en los países en vías de desarrollo, aumentando el rendimiento de sus cultivos y abaratando los costes en prevención con plaguicidas de uso agrícola<sup>870</sup>.

Son muchas las ventajas de las nuevas tecnologías aplicadas a los alimentos y animales y la posibilidad de modificarlos genéticamente, pero como toda ciencia nueva existe un grado de incertidumbre<sup>871</sup> sobre los riesgos económico-sociales, medioambientales y riesgos para la salud que pueden generar esta biotecnología moderna. Los OMG, podrían (potencialmente) generar en el consumidor reacciones de alergenicidad o incluso producirse la transferencia de genes de los alimentos a las células del organismo o a las bacterias del tracto gastrointestinal provocando resistencias que alteran la salud del consumidor. El medio ambiente se podría ver perjudicado por la introducción de nuevos genes en el ecosistema produciendo "outcrossing", es decir, podrían pasar genes desde las plantas modificadas genéticamente hacia los cultivos tradicionales<sup>872</sup>. Pero estas cuestiones aún están siendo estudiadas para dar respuestas sólidas y eliminar así ciertas hipótesis<sup>873</sup>.

Respecto al impacto económico-social que podría darse de forma negativa sería el encarecimiento de las industrias relacionadas con esta nueva tecnología, un distanciamiento aún mayor si cabe entre países desarrollados y países en vías de desarrollo y la creación de barreras comerciales por motivos de seguridad<sup>874</sup>. A este respecto, los alimentos procedentes de animales clonados son susceptibles de cierta polémica, como ha sucedido igualmente con los OMG. A pesar de que los estudios realizados hasta la fecha indican que estos alimentos

<sup>868</sup> Sebiot, "Biotecnología (...)", op.cit., pgs, 22 y 23.

<sup>869</sup> Sebiot, "Biotecnología (...)", op.cit., pgs, 22 y 23.

<sup>870</sup> WHO, "Modern food biotechnology, human health and development: an evidence-based study", WHO, Geneva, 44, 2005.

<sup>871</sup> González Botija, F., Recuerda, M.A., Díaz Peralta, P., Martínez Cañellas, A., Roda Ghisleri, L., Lago Candeira, A., Alonso García, E., Martínez-Larrañaga, M.A. and Anadón, A., "Legal Regulation of Risk Analysis and Genetically Modified Foods", *European Food & Feed Law Review* 4, 223- 234, 2009.

<sup>872</sup> OMS, "20 preguntas sobre los alimentos modificados genéticamente ", OMS.

<sup>873</sup> Recuerda, M.A., Alonso García, E., González Botija, F., Díaz Peralta, P., Martínez Cañellas, A., Lago Candeira, A., Roda Ghisleri, L., Martínez-Larrañaga, M.R., and Anadón, A., "Administrative Authorizations, Risk and Biotechnology", *European Food & Feed Law Review* 4(4), 251-265, 2009.

<sup>874</sup> Riechman, J., *Cultivos y alimentos transgénicos: una guía crítica*, Los Libros de la Catarata, Madrid, pgs, 115, 1999; Ramón Vidal, D., *Los genes que comemos*, Algar, Valencia, 141, 1999.



no presentan diferencias significativas respecto a sus homólogos no clonados y por tanto no suponen un riesgo para el consumidor, la EFSA ha recomendado, de momento, continuar investigando sobre este tema dado el limitado número de estudios que se han podido realizar hasta el momento<sup>875</sup>. Las nuevas tecnologías ofrecen una gama de beneficios para la sociedad muy importante, pero con la combinación de varias técnicas, se multiplican las ventajas enormemente. Por ejemplo, los OMG ofrecen mejoras en distintas disciplinas de la agricultura, medicina, pero al combinarla con la clonación animal estas ventajas se multiplican ya que la clonación, que ofrece grandes ventajas *per se*, como las que se han descrito en el capítulo anterior de esta Tesis Doctoral, proporciona un número ilimitado de esos OMG y por tanto esos beneficios que ofrece la ciencia pueden alcanzar a un mayor número de personas. Como ejemplo ilustrativo de esta combinación se puede citar el caso de los trasplantes de órganos entre especies. Se podría clonar cerdos que previamente han sido modificados genéticamente para que no provoquen rechazo inmunológico en la persona transplantada<sup>876</sup>.

### 2.2.1.2 La incertidumbre en la seguridad alimentaria

Con frecuencia se confunden los términos peligro y riesgo, y por tanto, conviene clarificarlos. “Peligro” es todo agente biológico, químico o físico presente en un alimento o en un pienso, o toda condición biológica, química o física de un alimento o un pienso que pueda causar un efecto perjudicial para la salud. “Riesgo” es la ponderación de la probabilidad de un efecto perjudicial para la salud y la gravedad de ese efecto, como consecuencia de un factor de peligro<sup>877</sup>. Según esta definición de riesgo, basada en criterios científicos, empíricos y de probabilidad matemática, la ponderación de la probabilidad de un efecto perjudicial y la gravedad de ese efecto se puede estimar frente a algunos riesgos; esto no es posible con los riesgos inciertos, es decir, con los riesgos sobre los que existe, por la razón que sea, incertidumbre científica. La aceptación de los riesgos es distinta cuando se pueden valorar en términos pro-

<sup>875</sup> EFSA 2008. “Scientific opinion (...)”, op.cit.

<sup>876</sup> Recuerda, M.A., “Administrative (...)”, op.cit.

<sup>877</sup> Artículo 3 Reglamento (CE) 178/2008. Los conceptos de «incertidumbre» y de «impacto» que suelen estar presentes en todos los conceptos de riesgo, se entienden de distinta forma en cada disciplina que emplea este concepto y dependen del contexto socio-político en el que opere: vid. Renn, O., “Concepts of Risks: A Classification”, Krinsky, S., y Goldins, D., (eds.), *Social Theories of Risk*, Praeger, Westport, 1992; Señala Fisher que el riesgo no se puede definir como una realidad ontológica sino epistemológica, vid. Fisher, E., “The Rise of Risk Commonwealth and the Challenge for Administrative Law”, *Public Law*, Autumn, 2003, pg. 467. Department of Environment, Transport and the Regions (U.K.), *Guidelines for Environmental Risk Assessment and Management*, The Stationery Office, London, 2000: “Risk is defined as a combination of the probability, or frequency of occurrence of a defined hazard and the magnitude of the consequences of occurrence (...) Hazard is (...) a property or situation that in particular circumstances could lead to harm”.

abilísticos a cuando no. Cuando se pueden estimar las consecuencias o los efectos de un riesgo, su aceptación depende principalmente de la probabilidad del daño, de su gravedad, y del beneficio que se obtenga asumiendo el riesgo. Pero cuando el riesgo es incierto, aunque se pueda estimar el beneficio no se puede determinar la probabilidad, ni la gravedad del daño, entonces estos peligros generan temores, reales o ficticios, ante los que las personas somos selectivas. Algunas personas no temen por los efectos del tabaco (que es un riesgo cierto), pero pueden por los de los OMG (que son un riesgo incierto) o por alimentos clonados.

La ciencia no es perfecta, y los científicos necesitan de resultados procedentes de ensayos a largo plazo. Por ello, no siempre se puede tener un conocimiento cierto sobre las causas y los efectos de los peligros asociados a los alimentos, y por ello no siempre se puede determinar con precisión el riesgo que se asume. Se ha dicho que la peculiaridad esencial de este tipo de riesgos es la incertidumbre científica que los rodea<sup>878</sup>, puesto que no se tiene un conocimiento cierto de la naturaleza del peligro que los origina ni de sus efectos<sup>879</sup>. A todo esto se añade que algunos de los riesgos tecnológicos son de carácter global o mundial, y por tanto, sus efectos podrían hipotéticamente ser devastadores dada la gran dimensión territorial y personal que podrían alcanzar. Ante los riesgos, el Derecho debe responder con mecanismos que garanticen un margen adecuado de seguridad sin limitar de forma costosa el progreso económico<sup>880</sup>.

<sup>878</sup> La incertidumbre científica se deriva, habitualmente, de cinco características del método científico: la variable escogida, las medidas realizadas, las muestras tomadas, los modelos utilizados y la relación causal empleada. La incertidumbre científica también puede proceder de una controversia sobre los datos existentes o sobre la falta de algunos datos pertinentes. La incertidumbre puede estar en relación con elementos cualitativos o cuantitativos del análisis.

<sup>879</sup> Por eso para la evaluación del riesgo se está recurriendo en Europa a la fórmula de las Agencias Independientes, caracterizadas por la excelencia y la objetividad, como en el caso de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) o de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria (AESAN). Sin embargo, hay quienes sostienen que en materia de seguridad alimentaria no es posible un enfoque exclusivamente científico, porque las cuestiones relativas a los nuevos riesgos alimentarios son extremadamente complejas y tienen fuertes implicaciones políticas y sociales (Harremoës, P., y otros, citado en Fisher, E., "The Rise (...)", op.cit.).

<sup>880</sup> La ministra de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino, Elena Espinosa, y el comisario europeo de Salud, John Dalli, aseguraron este lunes que la Unión Europea no ha cerrado la puerta a la clonación animal, pero advirtieron de que es prematuro para pronunciarse sobre este tema del que aún hay que debatir y sobre el que faltan datos científicos que aclaren la repercusión de la clonación en productos ganaderos. "Desde luego no hay ninguna negativa a estudiar o a evaluar (la clonación), pero estamos todavía en un camino largo por recorrer porque es un tema absolutamente novedoso del que tenemos un gran desconocimiento científico y de sus repercusiones", explicó Espinosa en una rueda de prensa ofrecida en Bruselas junto al comisario Dalli. A preguntas de los periodistas sobre las políticas comunitarias en este ámbito y el informe que prepara el Ejecutivo comunitario para finales de este año, la titular española apuntó que "todas" las políticas de la UE "se basan en informes científicos independientes" que las apoyan. Por ello consideró "imprescindible" que antes de abordar la clonación animal se conozcan "todos los apoyos y rechazos científicos" que tiene este método, para que después sea "discutido o valorado" por los Estados miembros. En la misma línea se pronunció el comisario de Salud y Protección de los Consumidores, quien aseguró que la Unión Europea "no está cerrando la puerta a ninguna innovación" pero alertó de que son necesarias "pruebas científicas" que garanticen la "absoluta seguridad alimentaria", así como el respeto del bienestar animal. (Europa Press).- (15/06/2010)

### 2.2.1.3 Principio de Precaución o de Cautela en el Derecho Europeo

El Principio de Precaución es una fórmula para afrontar los riesgos inciertos, o un instrumento de actuación de los poderes públicos ante situaciones de incertidumbre científica de relevancia social. En 1998, la “Declaración de Wingspread” definió el principio de precaución de esta manera: “Cuando una actividad se plantea como una amenaza para la salud humana o el medio ambiente, deben tomarse medidas precautorias aún cuando algunas relaciones de causa y efecto no se hayan establecido de manera científica en su totalidad”<sup>881</sup>. La declaración establecía cuatro elementos centrales del principio: adoptar medidas preventivas ante la incertidumbre; trasladar la carga de la prueba a quienes propongan el desarrollo de una nueva actividad; analizar todas las alternativas si la actividad puede resultar perjudicial; y favorecer la participación pública en la toma de decisiones. THEOFANIS CHRISTOFOROU (2004) explica el Principio de la siguiente manera, “el principio de precaución se aplica a la regulación del riesgo y de la incertidumbre científica. Permite a las Autoridades realizar acciones o adoptar medidas para evitar, eliminar, o reducir los riesgos para la salud, el medio ambiente, o en los lugares de trabajo. El Principio de Precaución puede también obligar a las Autoridades a actuar cuando sea necesario para evitar exceder el nivel de riesgo aceptable”<sup>882</sup>. Cuando hablamos de riesgo nos referimos a un riesgo debido a la aplicación de los avances tecnológicos y, con frecuencia, de riesgos a largo plazo que plantean más intensamente las dificultades para comprobar si son reales o ficticios<sup>883</sup>. La idea que subyace bajo el Principio de Precaución es que no se debe esperar para adoptar decisiones a tener pruebas científicas absolutamente concluyentes sobre la gravedad de un peligro cuando está en riesgo la salud o el medio ambiente, porque quizás entonces sea demasiado tarde para evitar o eliminar los daños.

El Principio de Precaución se introduce con carácter general en el Derecho Comunitario con el artículo 174 del Tratado de Maastricht, aunque ni se define ni se delimita en dicho Tratado. Actualmente, el art. 191 del TFUE regula la protección del medio ambiente y el principio de

<sup>881</sup> Raffensperger, C and Tickner, J., (eds.), “Protecting Public Health and the environment: Implementing the Precautionary Principle”, *Island Press*, Washington, DC, 1996.

<sup>882</sup> Christoforou, T., “The precautionary principle, risk assessment, and the comparative role of science in the European Community and the US Legal Systems”, Vig, N., and Faure, M. (eds.), *Green Giants? Environmental Policies of the United States and the European Union*, Mass.: The MIT Press, Cambridge, 17, 2004.

<sup>883</sup> Rebollo Puig, M., e Izquierdo Carrasco, M., “El principio de precaución y la defensa de los consumidores”, *Documentación Administrativa* 265-266, 187, 2003.

cautela. El “Libro Blanco sobre la Seguridad Alimentaria” también recoge de forma expresa el Principio de Precaución y señala que “la política de seguridad alimentaria se basará en el recurso al asesoramiento científico, aplicándose el Principio de Precaución llegado el caso”<sup>884</sup>.

El Principio de Precaución se ha incorporado de forma expresa a la legislación alimentaria europea. En concreto, el artículo 7 del Reglamento (CE) 178/2002 delimita de forma precisa la operatividad del Principio de Precaución y se deduce que la aplicación del Principio de Precaución en materia de seguridad alimentaria implica lo siguiente: 1). Un análisis de la información disponible previo a la adopción de decisiones; 2). Que se observe la posibilidad de que se produzcan efectos nocivos para la salud y que exista incertidumbre científica sobre dichos efectos; 3). Que en estas circunstancias se pueden adoptar medidas provisionales en tanto que se disponga de información científica adicional; 4). Que las medidas que se adopten deben respetar el Principio de Proporcionalidad, y por consiguiente, no pueden restringir el comercio más allá de lo necesario para garantizar el nivel elevado de protección de la salud por el que ha optado la Comunidad Europea, y deben tener en cuenta la viabilidad técnica y económica, y otros factores legítimos; 5). Que las medidas provisionales se revisarán en función del riesgo y de la información científica que esté disponible; y 6). Que la incertidumbre científica no será obstáculo para la búsqueda de información adicional que permita una evaluación del riesgo más exhaustiva.

#### 2.2.1.4 Criterios de la Comisión Europea para la aplicación del Principio de Precaución

Cuándo aplicar el Principio de Precaución no está exento de complejidad y está dando lugar a muchas discusiones y a puntos de vista contradictorios. La gran variabilidad en la interpretación del Principio puede servir como herramienta política ante la toma de decisiones<sup>885</sup>. Algunos críticos aseguran que el Principio de Precaución es usado en determinadas ocasiones como proteccionismo comercial. La Comisión Europea con objeto de reducir la controversia intenta proporcionar directrices para el uso del Principio de Precaución en un proceso políticamente transparente y subraya la necesidad de una revisión cuidadosa y continua de los datos

<sup>884</sup> (COM [99] 719 final).

<sup>885</sup> Roda Ghisleri, L., Anadón, A., Recuerda, M.A., Díaz Peralta, P., GonzálezBotija, F., Martínez Cañellas, A., Lago Candeira, A., Alonso García, E., and Martínez-Larrañaga, M.A., “Risk Analysis and GM Foods: Scientific Risk Assessment”, *European Food & Feed Law Review* 4, 235-250, 2009.

científicos. El 2 de febrero de 2000, la Comisión Europea elaboró una “*Comunicación sobre el recurso del Principio de Precaución*” para dar a conocer el modo en el que se estaba aplicando el dicho principio. Los criterios de la Comisión Europea para la aplicación del Principio de Precaución (según COM (2000) 1, del 2.2.2000) son los siguientes:

a) Antes de adoptar cualquier medida hay que realizar un completo análisis del riesgo con todas sus fases y una vez concluidas se tomará la decisión de aplicar el Principio de Precaución si existe incertidumbre científica. La aportación de datos científicos es un requisito indispensable pero esos datos por sí solos no bastan para tomar decisiones<sup>886</sup>.

b) La máxima protección de la salud humana debe ser el objetivo de todas las decisiones políticas<sup>887</sup>.

c) Para actuar en el marco del análisis del riesgo, concretamente en la gestión del riesgo, hay que adoptar los Principios de Proporcionalidad<sup>888</sup>, no discriminación<sup>889</sup>, coherencia<sup>890</sup> y examen de los costes y beneficios de actuar y de no actuar<sup>891</sup>, y el estudio continuo de los desarrollos científicos<sup>892</sup>. No obstante, en la práctica, lo cierto es que no siempre se han valorado los costes y beneficios en las decisiones adoptadas por las Autoridades Comunitarias en la aplicación del Principio de Precaución. Y esto ha sido así porque se le ha dado siempre prioridad a la protección de la salud, hasta tal punto que los propios Tribunales Europeos han señalado que la protección de la salud debe prevalecer siempre sobre cualquier consideración económica. Algunos autores como SUNSTEIN o RECUERDA critican la falta de consideración a los costes económicos que puede conllevar mayores riesgos que los que se tratan de evitar.

<sup>886</sup> Stirling, A. “*On science and precaution in the management of technological risk*”, estudios llevados a cabo por O. Renn, A. Klinke, A. Rip, A. Salo and A. Stirling, Ec Forwards studies Unit/ESTO Network, European Commission, Mayo 1999.

<sup>887</sup> STJCE de 14 de julio de 1998, Safety Hi-Tech, C-284/95

<sup>888</sup> “Las medidas (...) no deben ser desproporcionadas con respecto al nivel deseado de protección, y no deben perseguir el riesgo cero.”

<sup>889</sup> “Las situaciones comparables no deben de tratarse de manera diferente y (...) las situaciones diferentes no deben tratarse de la misma forma, a menos que existan razones objetivas para hacerlo.”

<sup>890</sup> “La naturaleza y extensión de las medidas (...) deben ser comparables con las ya adoptadas en áreas equivalentes donde los datos científicos estén disponibles.”

<sup>891</sup> “Este examen debería incluir un análisis económico de coste/beneficio cuando sea apropiado y factible. No obstante, otros métodos de análisis también pueden ser relevantes.”

<sup>892</sup> “Las medidas deben ser de naturaleza provisional, revisables cuando estén disponibles mejores datos científicos (...). La investigación científica continuará hasta obtener datos más completos.”

d) El Principio de Precaución se aplicará, exclusivamente, cuando exista un riesgo potencial aunque no se conozca el alcance del riesgo. Esto significa que no aceptan las meras conjeturas o hipótesis y que tiene que haber al menos una duda razonable de los riesgos para tomar decisiones.

e) Los responsables políticos manejan diversas posibilidades cuando recurren al Principio de Precaución.

f) La toma de decisiones debe realizarse de forma transparente y teniendo en cuenta las consecuencias de la falta de acción.

g) La falta de datos frente a la relación causa-efecto, dosis-respuesta o la probabilidad de que la exposición al riesgo genere efectos adversos no justifica la falta de acción.

h) Hay que hacer un balance entre los beneficios y los perjuicios y de los costes a corto y largo plazo para la sociedad frente a la posibilidad de actuar o no ante una nueva actividad. La prevención en salud humana debe anteponerse a cualquier beneficio económico.

i) El Principio de Precaución se mantendrá mientras los datos científicos no solucionen la incertidumbre frente a los riesgos. Un alto grado de incertidumbre hace que la toma de decisiones se incline a seguir investigando para prevenir el daño.

k) Quién emprenda una actividad peligrosa será el responsable de demostrar que no provocará un efecto adverso sobre la salud humana o el medio ambiente. Esta cláusula sólo se aplica en determinados casos donde está expresamente prevista su aplicación. Este es el caso, por ejemplo, de la industria química, farmacéutica, y en algunos casos, de la industria alimentaria (OMG, nuevos alimentos, etc).

Fruto de la difusión de información (correcta o incorrecta) a través de los medios sobre los posibles impactos del desarrollo tecnológico, la sociedad es cada más sensible a los peligros que la ciencia y la tecnología puede generar. En numerosas ocasiones ocurre que la comunicación acelerada, imprecisa o incorrecta sobre algún asunto influye en la opinión

pública de tal manera que se crea una opinión errónea sobre el riesgo. Y con frecuencia, estas opiniones erróneas son empleadas por grupos de presión para forzar la adopción de medidas legislativas.

Por otro lado, algunos consideran que en términos generales la aceptación del riesgo depende de cada zona. Así por ejemplo, JEREMY RIFKIN (2004) considera que los norteamericanos son intrépidos y los europeos prudentes<sup>893</sup>. Sin embargo, otros autores sostienen que esto no es así, sino que en cada país se tiene una mayor o menor aversión a ciertos riesgos. Como la percepción del riesgo tiene un importante componente subjetivo, CASS SUNSTEIN (2005) sostiene que el legislador tiene que actuar con racionalidad sin dejarse llevar por temores infundados<sup>894</sup>.

El Principio de Precaución <sup>895</sup> exige que en caso de amenaza para el medio ambiente o la salud y ante una situación de incertidumbre científica se tomen las medidas apropiadas, pero no impone este principio medidas concretas. El Principio de Precaución ha sido recogido en Tratados y Acuerdos Internacionales<sup>896</sup>. El Principio de Precaución ha ido consolidándose como un elemento importante dentro del ámbito político y jurídico de numerosos países, a lo largo de estos años, aunque se plantean problemas de aplicación derivados tanto de la diversidad de formulaciones como de interpretaciones<sup>897</sup>. La polémica acerca de cuál es la mejor formulación del Principio de Precaución no es una cuestión superflua, pues de dicha posición dependen directamente las consecuencias prácticas. Dado que el Principio de Precaución no tiene una única interpretación, como se ha señalado, puede aplicarse de distinta forma según los intereses de cada país.

<sup>893</sup> Rifkin, J., "El principio preventivo", *El País*, 18 de abril de 2004.

<sup>894</sup> Sunstein, C.R., *Laws of Fears: Beyond the Precautionary Principle*, University Press, Cambridge, 226, 2005.

<sup>895</sup> Una lista sobre trabajos en relación con el principio de precaución: Andorno, R., *The Precautionary Principle: A New Legal Standard for a Technological Age*, 1 *Journal of International Bioethics Law* 1, 11-19, 2004; Reinterpreting the Precautionary Principle (Tim O'Riordan & James Cameron eds., 2001); da Cruz Vilaca, J.L., *The Precautionary Principle in EC Law*, *European Public Law* 10 (2), 369-406, 2004; Nicolas de Sadeleer, *The Precautionary Principle in EC Health and Environmental Law*, *European Law Journal* 12 (2) 139-172, 2006; Elizabeth Fisher, *Is the Precautionary Principle Justiciable?*, 13 *Journal of Environmental Law* 13 (3), 315-334, 2001; Giandomenico Majone, *What Price Safety? The Precautionary Principle and Its Policy Implications*, *Journal of Common Market Studies* 40 (1), 89-109, 2002; Recuerda, M.A., *Risk and Reason in the European Union Law*, *European Food & Feed Law Review* 1 (5), 270-285, 2006; Sunstein, C. R., "Laws (...)" op.cit.

<sup>896</sup> El lenguaje de la precaución ha sido adoptado en muchos Tratados y Convenciones Internacionales, tales como la Declaración del Mar del Norte (1987), el Protocolo de la Capa de Ozono (1987), la Declaración Ministerial de la 2ª Conferencia Mundial sobre el Clima (1990), el Tratado de Maastricht que creó la UE (1994), la Ley del Mar de las Naciones Unidas (2001), y el Protocolo de Cartagena sobre la Bioseguridad (2000), entre otros.

<sup>897</sup> Marchant, G.E. and Mossman, K.L. *Arbitrary and capricious the precautionary principle in the European union courts*, AEI Press, Washington, D.C., 2004.



En ocasiones la UE aplica normas de seguridad alimentaria más estrictas que las normas internacionales, y se acoge para ello al Principio de Precaución, bajo determinadas circunstancias, debido a posibles presiones políticas internas o como medio para garantizar la salud pública ante alarmas sociales, y por otro lado, el Principio de Precaución podría servir ocasionalmente para enmascarar alguna finalidad proteccionista del comercio o el incremento del poder estatal en la vida de los individuos. Como no todas las legislaciones de todos los países son iguales, en algunas materias como el comercio, cuando se superponen las legislaciones nacionales, europeas e internacionales, dan lugar a un enredo de normativas que en unos casos resultan complementarias pero en otros pueden entrar en conflicto. Un ejemplo de la controvertida aplicación del Principio de Precaución se encuentra en el REACH (*Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals*) que es el Reglamento Europeo que obliga a la evaluación científica previa de todas las sustancias químicas que se vayan a comercializar en la Unión Europea. La reglamentación, que va dirigida a un enfoque precautorio, no es del agrado de representantes de la industria y responsables públicos estadounidenses<sup>40</sup>. Por otro lado, es muy conocido el caso de la prohibición de entrada en la UE de carne de vacuno tratada con hormonas y procedente de EE.UU. y Canadá. En ese caso, la UE invocó el Principio de Precaución, pero la OMC entendió que no era correcta la interpretación que se había hecho de dicho principio y que la medida era arbitraria, incoherente y proteccionista.

Desde un enfoque precautorio, los científicos europeos tienen que demostrar, en los casos que se rigen por este principio, que su nuevo producto o proceso es seguro. Sin embargo, no sólo es imposible demostrar la absoluta seguridad de un producto o proceso (el riesgo cero no existe) sino que también es cierto que en un corto periodo de tiempo, las empresas preferirán invertir en investigación en otros países, donde el Principio de Precaución no se aplique con tanta fuerza, para así poder poner con mayor facilidad sus productos en el mercado. Un claro ejemplo es la regulación de los nuevos alimentos. Un alimento que no ha sido consumido en la UE antes del 15 de mayo de 1997, debe superar una evaluación de riesgos para obtener una autorización, aunque ese producto se haya consumido en otros países durante siglos. Evidentemente, los alimentos procedentes de animales clonados no han sido consumidos antes del 15 de mayo de 1997 y por tanto para su comercialización deben pasar por una evaluación de riesgos y una posterior autorización. Como se ha señala-



do anteriormente, la EFSA ya ha realizado una evaluación del riesgo y ante la incertidumbre científica del caso las Instituciones de la UE parecen que se están inclinando, de momento, por una posición desfavorable a la posible comercialización de alimentos procedentes de animales clonados. No obstante, en la actualidad estamos en pleno debate, y lo cierto es que a pesar de esta primera posición desfavorable, el Reglamento (CE) 258/1997, de nuevos alimentos sería el cauce adecuado para la solicitud de comercialización de este tipo de alimentos.

La aplicación de este Reglamento podría plantear algunas debilidades ya que si bien es cierto que no debería generarse duda sobre la aplicación del mismo a los alimentos procedentes de animales clonados, no sucede lo mismo en el caso de alimentos procedentes de la descendencia de dichos animales que podrían quedar excluidos de dicho Reglamento. Si estos últimos alimentos son considerados alimentos convencionales no necesitarán autorización por lo que la decisión jurídica de considerarlos nuevos alimentos o convencionales es fundamental para la industria de la clonación animal con fines reproductivos. Esto podría motivar que algunos quieran proponer una reforma de este reglamento, como ya se hizo con el caso de los OMG, para establecer una regulación específica de los alimentos clonados.

Tomar ciertas precauciones conlleva unos costes a veces elevados y debería estudiarse en cada caso si la protección que va a recibir el ciudadano frente a un producto que no está demostrado científicamente que sea perjudicial para su salud es más conveniente que asumir el riesgo que pudiera conllevar. Una aplicación absoluta y radical del Principio de Precaución podría generar el empobrecimiento de los países dado sus altos costes y la pérdida de oportunidades que ello conllevaría. Académicos como JOHN GRAHAM, JONATHAN WIENER, KIP VISCUSI, CASS SUNSTEIN, en EE.UU., o RECUERDA GIRELA y otros en Europa, entre otros, han señalado los inconvenientes que puede acarrear la aplicación del Principio de Precaución sin tomar en consideración el coste-beneficio<sup>898</sup>, por lo que la política precautoria es tan criticada<sup>899</sup>. Por ejemplo, los OMG podrían ser clave para calmar

<sup>898</sup> Wiener, J and Graham, J, *Resolving Risk Tradeoffs*, in *Risk versus Risk: Tradeoff in protecting health and the environment* 226-271 (John Graham & Jonathan Wiener eds., 1995); Sunstein, C., *Risk and Reason*, 133-152, 2002.; W. Kip Viscusi, *Regulating the Regulators*, *University of Chicago Law Review* 63, 1423-1461, 1996; Recuerda Girela, M.A. "Cambio climático, análisis coste-beneficio y principios del derecho ambiental" *Revista de la Facultad de Derecho de la Universidad de Granada*, 12, 73-94, 2009.

<sup>899</sup> Kysar, D. A. *It Might Have Been: Risk, Precaution, and Opportunity Costs*, 22 *Journal of Land Use & Environment Law* 22 (1), 1-57, 2006.

el hambre en gran parte de los países en vías de desarrollo<sup>900</sup>, al igual que podría suceder con los alimentos procedentes de animales clonados. Si estos países invierten en estos productos y posteriormente se ven limitados a la hora de exportarlos por la prohibición de su comercialización en la UE, entonces su mercado se vería seriamente afectado y no sólo se afectaría ese país<sup>901</sup>. La UE también se vería afectada debido a su política precautoria resultando un país poco competitivo en el mercado internacional.

El Principio de Precaución va más allá de un mero principio ético de no hacer daño y o de una regla jurídica que obligue a ser prudente; incluye además valores en emergencia como la toma de conciencia por parte de la sociedad con respecto al impacto de las tecnologías sobre las generaciones futuras, a la protección del medio ambiente, a la protección de los animales, y a la prioridad de la salud sobre los intereses económicos<sup>902</sup>.

## 2.2.2 Principio de Transparencia

El Principio de Transparencia conlleva una serie de obligaciones para los poderes públicos y unos derechos para los consumidores. Para conseguir una mayor confianza de los ciudadanos en las Instituciones Comunitarias es necesaria una máxima transparencia<sup>903</sup>, ya que cuando las decisiones no se adoptan con transparencia<sup>904</sup>, sin acceso y conocimiento por parte de todos los interesados, aumenta la desconfianza. El acceso a los documentos es un paso importante y necesario para la transparencia, pero que sólo se logrará con mecanismos que garanticen la información pública, la comunicación sistemática, y el diálogo con los interesados que tienen intereses divergentes y opiniones científicas diversas<sup>905</sup>. La transparencia además es de capital importancia para el mantenimiento de la legitimidad democrática, ya que por otro lado permite la participación en la toma de decisiones<sup>906</sup>. El Principio de Transparencia obliga a realizar consultas públicas en los procesos de elaboración,

<sup>900</sup> Entine, J., *Let them eat precaution: How politics is underminig the genetic revolution in agriculture*, 2006.

<sup>901</sup> González Botija, F., "Legal Regulation (...)" op.cit.

<sup>902</sup> Recuerda, M.A., "Dangerous interpretations of the precautionary principle and the foundational values of European Union Food Law: risk versus risk." *Journal of Food Law and Policy* 4 (1), 1-43, 2008.

<sup>903</sup> Nentwich, M. and Weale, A., *Political Theory and the European Union*, Routledge, 89, 1998.

<sup>904</sup> En la Declaración de Laeken se señaló la necesidad de "acercar las instituciones comunitarias a los ciudadanos".

<sup>905</sup> Borrás, S., *The Innovation Policy of the European Union*, Edward Elgar Publishing, 206, 2003.

<sup>906</sup> Aziz, M., "Mainstreaming (...)" op.cit.

evaluación y revisión de la legislación alimentaria. Por ello, la elaboración de la legislación alimentaria, en cumplimiento de este Principio, debe hacerse a través de un proceso abierto y transparente, en el que puedan participar todos los interesados directamente, o indirectamente a través de Organizaciones representativas<sup>907</sup>.

La segunda manifestación del Principio de Transparencia radica en el Derecho a la Información sobre los riesgos para la salud que se establece en el artículo 10 Reglamento (CE) 178/2002. Cuando existan motivos razonables para sospechar que un alimento o un pienso puedan conllevar un riesgo para la salud de las personas o de los animales, las autoridades, dependiendo de la naturaleza, la gravedad y la envergadura del riesgo, están obligadas a adoptar las medidas apropiadas para informar al público en general de la naturaleza del riesgo para la salud. En estos casos, las Autoridades deben identificar, en la medida de lo posible, el alimento o el pienso, o el tipo de alimento o de pienso, el riesgo que puede presentar y las medidas que se adopten o vayan a adoptarse para prevenir, reducir o eliminar el riesgo. El Derecho a la Información sobre los riesgos para la salud conecta con la “comunicación del riesgo” a la que se hará referencia posteriormente.

### 2.2.3 Principio de proporcionalidad

El Principio de Proporcionalidad, que forma parte de los Principios Generales del Derecho Comunitario, exige que los actos de las Instituciones Comunitarias no rebasen los límites de lo que resulta apropiado y necesario para el logro de los objetivos legítimos perseguidos por la normativa controvertida, entendiéndose que, cuando se ofrezca una elección entre varias medidas adecuadas, debe recurrirse a la menos abusiva, y que los inconvenientes ocasionados no deben ser desproporcionados con respecto a los objetivos perseguidos<sup>908</sup>. En otras palabras, si se adoptan medidas de protección de la salud en relación con los alimentos se deberán adoptar las que tengan un menor coste o causen un menor daño y protejan eficazmente la salud.

<sup>907</sup> Artículo 9 Reglamento (CE) 178/2002.

<sup>908</sup> SSTJCE de 13 de noviembre de 1990 (TJCE 1991, 79), de 5 de octubre de 1994 (TJCE 1994, 182), de 5 de mayo de 1998 (TJCE 1998, 79) y de 12 de julio de 2001 (TJCE 2001, 198).

### 3. Principales instituciones, agencias y organizaciones internacionales relacionadas con la seguridad alimentaria

#### 3.1 Organizaciones internacionales

##### 3.1.1 Organización Mundial de Salud (WHO/OMS)

La Organización de Naciones Unidas creó en 1948, un organismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) cuyo principal objetivo es conseguir a nivel mundial que todos los pueblos tengan el máximo grado de salud, gestionando políticas de prevención, promoción e intervención en salud mundial.<sup>909</sup> La OMS define salud como “*un estado de completo bienestar físico, mental y social*”, y no solamente como la ausencia de afecciones o enfermedades. La OMS está implicada en el desarrollo de numerosos proyectos y entre sus cometidos se encuentra:

- a) Llevar a cabo la clasificación internacional de enfermedades.
- b) Elaborar y mantener al día una lista de los medicamentos esenciales y recomendar su disponibilidad en todos los países y a precios asequibles por la población.
- c) Tomar medidas para detener una epidemia y medidas sanitarias sobre los viajes internacionales (como la vacunación).
- d) Proteger a los países menos avanzados mediante protocolos de vacunación frente a enfermedades infecciosas de cada zona y protocolos de erradicación de determinadas enfermedades, promueve la eliminación de residuos, proporciona protección maternal y aprovisionamiento de agua.
- e) Presentar un Programa sobre el SIDA, luchando para controlar la enfermedad mediante sistemas de prevención, investigación, facilitando el acceso a los tratamientos, etc.

<sup>909</sup> Lo podemos encontrar en su página web [http:// www.oms.org](http://www.oms.org)

f) Evaluar la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos, sobre todo en países en vías de desarrollo que no pueden realizar esas evaluaciones por sus propios medios.

La OMS también realiza campañas relacionadas con la salud, como por ejemplo las relacionadas con la reducción del uso del tabaco y el aumento del consumo de frutas y verduras en el mundo. En definitiva la OMS es la Autoridad directiva y coordinadora de la Naciones Unidas en el ámbito de la acción sanitaria. Mantiene el liderazgo en asuntos sanitarios mundiales estableciendo normas, investigaciones, vigilando las tendencias sanitarias mundiales y prestando apoyo técnico a los países y sus políticas<sup>910</sup>.

### 3.1.1.1 Objetivos

En el Undécimo Programa General de Trabajo “Contribuir a la salud”, donde se fija el programa de trabajo, el presupuesto, los recursos y los resultados a nivel de toda la organización, se establecieron los principales objetivos a desarrollar en los siguientes 10 años, un periodo que abarca de 2006 a 2015<sup>911</sup>. Esos objetivos se cumplen mediante las siguientes funciones:

a) Ofrecer liderazgo en temas cruciales para la salud y participar en alianzas cuando se requieran actuaciones conjuntas

b) Determinar las líneas de investigación y estimular la producción, difusión y aplicación de conocimientos valiosos

c) Establecer normas y promover y seguir de cerca su aplicación en la práctica

d) Formular opciones de política que aúnen principios éticos y de fundamento científico

e) Prestar apoyo técnico, catalizar el cambio y crear capacidad institucional duradera

f) Seguir de cerca la situación en materia de salud y determinar las tendencias sanitarias

<sup>910</sup> [http://www.who.int/about/brochure\\_es.pdf](http://www.who.int/about/brochure_es.pdf)

<sup>911</sup> [http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/GPW\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/GPW_spa.pdf)

### 3.1.2 Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO)

La Organización de las Naciones Unidas creó el 16 de octubre de 1945 la FAO en Québec. Su principal misión es erradicar el hambre en el mundo<sup>912</sup>. La sede de la FAO se encontraba originalmente en EE.UU., concretamente en Washington D.C., sin embargo, en 1951 fue trasladada a Roma, Italia. Desde 1981 se considera el 16 de octubre como “Día Mundial de la Alimentación”.

El 70% de la población mundial es pobre y pasa hambre, la FAO trabaja para mejorar el nivel de vida y nutrición, desarrollando programas para optimizar la eficiencia de la producción, elaboración, comercialización y distribución de los alimentos. Esta Organización funciona como foro internacional neutral ofreciendo un lugar de encuentro para los países para compartir y debatir conocimientos científicos en cuestiones de agricultura y alimentación y negociar acuerdos políticos.<sup>913</sup> Asesora a los gobiernos en materia de política, gestión alimentaria y para afrontar emergencias alimentarias. Recopila, analiza y difunde información. Con respecto a la biotecnología, la FAO considera que su función consiste en ayudar a los Estados miembros, en particular a los países en vías de desarrollo, a obtener los beneficios derivados de la aplicación de la biotecnología en la agricultura, la silvicultura y la pesca. La FAO proporciona información técnica y asistencia, así como análisis socioeconómicos y ecológicos, sobre los principales problemas mundiales relacionados con las novedades tecnológicas.

#### 3.1.2.1 Objetivos

Las actividades de la FAO se centran en cuatro importantes temas:

1) **Ofrecer información:** La FAO publica cientos de boletines, informes, libros, revistas, CD-ROM, foros electrónicos gracias a la colaboración de numerosos profesionales en distintas disciplinas como ingenieros forestales, científicos sociales, economistas, estadís-

<sup>912</sup> <http://www.fao.org>

<sup>913</sup> El presupuesto para FAO para el 2008-2009 es de 1800 millones de dólares de EE.UU. Casi la mitad procede de donaciones voluntarias de países, organizaciones y asociados y la otra mitad corre a cargo de cuotas de los países miembros. <http://www.fao.org/about/strategic-planning/es>

ticos, agrónomos, y demás profesionales expertos en ganadería, caza y pesca, recopilando, analizando y divulgando la información.

**2) Compartir conocimientos especializados en materia de políticas:** Con la finalidad de combatir la pobreza en el mundo, la FAO colabora con los países con la elaboración de políticas agrícolas para diseñar leyes y estrategias eficaces para mejorar el desarrollo del mundo rural.

**3) Ofrecer un lugar de encuentro para los países:** Pone a disposición su sede o sus oficinas repartidas en distintos lugares del mundo, como punto neutral entre países pobres y ricos, con el propósito de fijar acuerdos sobre las principales cuestiones alimentarias y agrícolas.

**4) Llevar el conocimiento al campo:** La FAO gestiona los fondos procedentes de países industrializados, Bancos de Desarrollo o cualquier fuente de financiación que quieran colaborar con las actividades que lleva a cabo esta Organización. Asegura ejecutar los proyectos de campo y proporciona la pericia técnica necesaria para conseguir sus objetivos.

En la primera reunión, en 1950, que se realizó entre expertos en nutrición de FAO y de OMS se extrajo esta parte del informe: *"Los reglamentos alimentarios de los diferentes países son con frecuencia divergentes y contradictorios. La legislación que regula la conservación, la nomenclatura y las normas alimentarias aceptables suelen variar considerablemente de un país a otro. A menudo se introducen nuevas legislaciones que no están basadas en conocimientos científicos y puede darse el caso de que apenas se tengan en cuenta los principios nutricionales en la formulación de las reglamentaciones."* Trece años después se creó una Comisión para desarrollar las normas alimentarias para facilitar el comercio internacional.

### 3.1.3 Codex Alimentarius

En 1891, en el Congreso Internacional de Higiene celebrado en Viena se habló de la conveniencia de que cada país tuviera una recopilación normativa sobre alimentos o *Codex Alimentarius*. La FAO y la OMS establecieron un Comité mixto formado por expertos en nutrición y, en la reunión que celebraron en 1950 mostraron la preocupación por la divergencia de las legislaciones alimentarias, y por la carencia de fundamento científico de muchas de las normas sobre alimentos que se aprobaban. En el informe que elaboraron se apuntaba que los reglamentos alimentarios de los diferentes países son con frecuencia divergentes y contradictorios.

A partir de los años 50 la OMS manifestó su preocupación por el aumento de las sustancias químicas que se empleaban en la industria alimentaria y junto con la FAO recomendaron a todos los países la creación de Códigos alimentarios nacionales<sup>914</sup>, y además se propuso, por iniciativa de Austria en 1954, la creación de un Código Alimentario Europeo –*Codex Alimentarius Europaeus*–. En 1961 el Consejo del *Codex Alimentarius Europaeus* propuso que la FAO y la OMS se encargaran del desarrollo de las normas alimentarias internacionales lo que dio lugar a la creación en 1963 de la Comisión del *Codex Alimentarius* para desarrollar normas alimentarias, reglamentos y códigos de buena prácticas<sup>915</sup> bajo el Programa conjunto FAO-OMS de Normas alimentarias. El *Codex Alimentarius*<sup>916</sup> es actualmente una referencia mundial de enorme influencia para la armonización de la legislación alimentaria<sup>917</sup>. El Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias (AMSF) y el Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio (TBT) de 1995, de la Organización Mundial del Comercio (OMC)<sup>918</sup>, reconocieron oficialmente que: “las normas, directrices y recomendaciones internacionales, incluido el *Codex Alimentarius*, son puntos de referencia para facilitar el comercio internacional y resolver

<sup>914</sup> Aprobación de las primeras Leyes nacionales sobre alimentos: Reino Unido, *Pure Food Act*, 1850; Canadá, 1875; EE.UU., 1906.

<sup>915</sup> Los códigos de prácticas son generalmente elaborados en el seno de organizaciones internacionales y su aplicación se rige por la voluntariedad pese a su amplio reconocimiento en las legislaciones estatales (Tarrés Vives, M., *Normas técnicas y ordenamiento jurídico*, Tirant lo Blanch, Valencia, 2003).

<sup>916</sup> El *Codex Alimentarius* comprende: Normas alimentarias para productos (237); Códigos de prácticas de higiene o tecnológicas (41); Plaguicidas evaluados (185); Límites para residuos de plaguicidas (3274); Directrices para contaminantes (25); Aditivos alimentarios evaluados (1005); Medicamentos veterinarios evaluados (54).

<sup>917</sup> La armonización es importante además para el normal funcionamiento del comercio internacional de alimentos.

<sup>918</sup> Díez De Velasco, M., *Instituciones de Derecho Internacional Público*, Tecnos, Madrid, 654, 2003.



las diferencias comerciales con arreglo al Derecho Internacional”<sup>919</sup>. El *Codex Alimentarius* ha establecido principios generales<sup>920</sup>, directrices<sup>921</sup>, códigos de prácticas<sup>922</sup>, y recomendaciones éticas<sup>923</sup> para la protección de los consumidores, y del comercio internacional de alimentos<sup>924</sup>.

### 3.1.3.1 Objetivos

El objetivo principal de esta Comisión es la protección de la salud de los consumidores, aclarar las prácticas de comercio y facilitar la coordinación de todas las normas alimentarias acordadas por las Organizaciones Gubernamentales y No Gubernamentales<sup>925</sup>. Los productos que se comercializan deben ser seguros y de buena calidad para facilitar el comercio internacional. 166 países (la mayor parte de la población mundial) son miembros del *Codex Alimentarius* y adoptan las normas que elabora el *Codex*. Aunque las normas adoptadas por el *Codex Alimentarius* no son vinculantes desde el punto de vista jurídico, tienen un gran peso y una base científica consistente por lo que la OMC, cuando lo considera oportuno, recurre a las normas del *Codex* para resolver conflictos comerciales relacionados con productos alimentarios.

Las normas del *Codex*<sup>926</sup> son punto de referencia para todas las legislaciones, siendo patente su contribución a la salud pública en todo el mundo. El *Codex Alimentarius* abarca miles de normas. Estas normas pueden ser generales y aplicables a todos los alimentos o ser normas específicas y que sólo afectan a determinados alimentos o productos. Las

<sup>919</sup> Artículo 3.1 Acuerdo SPS: “Para armonizar en el mayor grado posible las medidas sanitarias y fitosanitarias, los Miembros basarán sus medidas sanitarias o fitosanitarias en normas, directrices o recomendaciones internacionales, cuando existan, salvo disposición en contrario en el presente Acuerdo”. Art. 2.6 Acuerdo OTC establece que: “Con el fin de armonizar sus Reglamentos técnicos en el mayor grado posible, los Miembros participarán plenamente, dentro de los límites de sus recursos, en la elaboración, por las instituciones internacionales competentes con actividades de normalización, de normas internacionales referentes a los productos para los que hayan adoptado, o prevean adoptar, Reglamentos técnicos”.

<sup>920</sup> Para la utilización de aditivos, inspección y certificación de las importaciones y exportaciones de alimentos, o para la adición de nutrientes esenciales a los alimentos.

<sup>921</sup> Como son las que establecen criterios microbiológicos para los alimentos, o niveles de contaminación tras un accidente nuclear.

<sup>922</sup> Los más frecuentes son los códigos de prácticas de higiene, o los de prácticas tecnológicas.

<sup>923</sup> El Código de Ética para el Comercio Internacional de Alimentos se refiere al derecho de todos los consumidores a alimentos inocuos, sanos y genuinos y a estar protegidos de prácticas comerciales deshonestas (art. 4.1).

<sup>924</sup> Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M.R., Díaz Peralta, P y Martínez, M.A., “Barreras comerciales y Seguridad Alimentaria”, *Eurocarne* 153, 19-34, 2007.

<sup>925</sup> Sobre la influencia de la Comisión del Codex Alimentarius en el Derecho alimentario europeo vial.: Bevilacqua, D., “The Codex Alimentarius Commission and its Influence on European and National Food Policy”, *European Food & Feed Law Review*, 1, 1-14, 2006.

<sup>926</sup> La mayoría de las normas del Codex se pueden encontrar en: <http://codexalimentarius.net>

normas generales están basadas en normas relacionadas con la higiene, el etiquetado, los residuos de pesticidas y de medicamentos veterinarios, los sistemas de inspección y certificación de las importaciones y exportaciones, los métodos de análisis y muestreo, los aditivos alimentarios, los contaminantes, la nutrición y los alimentos para usos dietéticos especiales. Existen normas específicas para todo tipo de alimentos, frutas y verduras, ya sean frescas, congeladas o procesadas, zumos de fruta, cereales, legumbres, grasas y aceites, pescado, carne, azúcar, cacao, chocolate, leche y productos lácteos.

La financiación corre a cargo de la FAO en un 75% y de la OMS en un 25%.

### 3.2 Food and Drug Administration (FDA)

La FDA es la agencia del Gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos tanto para el consumo de animales como de personas, suplementos alimenticios, medicamentos de uso humano y de uso veterinario, cosméticos, productos sanitarios de uso médico y de uso veterinario, productos biológicos y productos hemáticos. El Gobierno de los Estados Unidos se compone de 15 Departamentos, y uno de ellos es precisamente el Departamento de Salud y Servicios Humanos, en el que se inserta organizativamente la FDA. Esta Agencia se organiza en cinco Centros:

Centro de Evaluación Biológica e Investigación (CBER)

Centro de Instrumentos y Salud Radiológica (CDRH)

Centro de Evaluación de Medicamentos e Investigación (CDER)

Centro de Seguridad de Alimentos y Nutrición Aplicada (CFSAN) y

Centro de Medicina Veterinaria (CVM)

En 1901, dentro del Departamento de Agricultura se creó la División de Química que posteriormente se denominó Departamento de Química. En julio de 1927 el Departamento de Química cambió su nombre por el de Food, Drug and Insecticide Administration. El último cambio en la nomenclatura fue en 1930 que pasó a llamarse Food and Drug Administration (FDA) nombre con el que lo conocemos actualmente pero que seguía perteneciendo al Departamento de Agricultura. En 1940 la FDA se integró en la Federal Security

Agency. En 1953 la FDA se transfirió al Departamento de Salud, Educación, y Bienestar. En 1968 la FDA se integró en el Servicio de Salud Pública dentro del Departamento de Salud, Educación y Bienestar, y en 1980 eliminaron el área de educación dentro de este Departamento<sup>927</sup>.

### 3.2.1 Objetivos de la FDA

Como hemos dicho anteriormente, la FDA es la Agencia norteamericana responsable de la protección de la salud pública en relación con la mayor parte de los alimentos (excepto carnes y aves), los medicamentos de uso humano y de uso veterinario, los productos biológicos, los productos sanitarios médicos y veterinarios, los cosméticos, los productos que emiten radiación o productos radioactivos, y la cadena de abastecimiento alimentario. Además, la FDA está comprometida en la mejora de la salud pública y el desarrollo de los estudios científicos y avances tecnológicos con objeto de lograr medicamentos y alimentos más eficaces, seguros, y asequibles así como informar de forma científica y fiable. La FDA también realiza la competencia de alertar a la población sobre cualquier problema relativo a los alimentos o a los medicamentos. La FDA interviene en las tres fases del análisis del riesgo, la evaluación, la gestión/manejo, y la comunicación<sup>928</sup>, a diferencia de la EFSA que se limita a la evaluación sobre todo y en ocasiones a la comunicación pero no a la gestión del riesgo.

## 3.3 Agencias independientes europeas: Autoridad Europea de Seguridad alimentaria (EFSA)

En la UE, a partir de la década de los 70 las Instituciones Comunitarias han desarrollado un modelo de descentralización administrativa funcional<sup>929</sup> con la creación de un conjunto de Organismos, las denominadas Agencias Independientes. Actualmente existen

<sup>927</sup> Hilts, P., *Protecting America's health: the FDA, business, and one hundred years of regulation*, Alfred A. Knopf, New York, 2003; Kurian, G. (ed.), *A Historical Guide to the U.S. Government*, Oxford University Press, New York, 1998; Hutt, P. B., *Food and Drug Law: cases and material*, Foundation Press, Westbury, 1991; Wiley, H., *The history of a crime against the food law*, Washington, 1929.

<sup>928</sup> Art. 22 R 178/2008

<sup>929</sup> Los primeros Organismos de este tipo fueron el Centro Europeo de Desarrollo de la Formación Profesional y la Fundación para la Mejora de las Condiciones de Vida y de Trabajo. Señalaba Bachelet sobre la descentralización funcional: "El Ministerio conserva hoy el poder de dirección y de alta vigilancia. La actividad de gestión, por el contrario, es atribuida a entes públicos que no asumen la correlativa responsabilidad" (Bachelet, *Profili giuridici dell'organizzazione amministrativa*, Milano, 207, 1965.).

17 Agencias Independientes en la UE con denominaciones muy diversas pero con análoga naturaleza jurídica<sup>930</sup>. Estas Agencias Europeas se organizan de una forma muy parecida, con un Consejo de Administración, un Director Ejecutivo, y una serie de Comités Científicos o Técnicos para el asesoramiento. Además se caracterizan porque son fiscalizadas por el Tribunal de Cuentas de la Comunidad Europea, así como por la intervención de la Comisión Europea, y se financian a través de subvenciones y tasas.

La especialización<sup>931</sup> fue una de las razones para crear estas Agencias Independientes. La independencia es imprescindible si se quiere garantizar la objetividad en las decisiones<sup>932</sup>. Antes de su creación algunos Estados miembros habían optado por el modelo de Agencia independiente para el ejercicio de competencias sanitarias en materia de alimentos como son la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Alimentos, *Agence française de sécurité sanitaire des aliments* (AFSSA)<sup>933</sup>, Agencia de Normas Alimentarias la *Food Standards Agency* (FSA)<sup>934</sup>, o Autoridad de Seguridad Alimentaria de Irlanda la *Food Safety Authority of Ireland* (FSAI)<sup>935</sup>, esta última con una fuerte impronta en la arquitectura institucional, y en la organización de la EFSA<sup>936</sup>.

<sup>930</sup> Las Agencias Independientes en la Unión Europea son: El Centro Europeo para el Desarrollo de la Formación Profesional, (European Centre for the Development of Vocational) (CEDEFOP), la Fundación Europea para la Mejora de las Condiciones de Vida y de Trabajo, (European Foundation for the Improvement of Living and Working) (EUROFOUND), la Agencia Europea del Medio Ambiente, (European Environment Agency's) (AEMA), la Fundación Europea de Formación, (European Training Foundation) (ETF), el Observatorio Europeo de la Droga y las Toxicomanías, (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) (OEDT), la Agencia Europea de Medicamentos, (European Medicines Agency) (EMA), la Oficina de Armonización del Mercado Interior (OAMI) (The Office of Harmonization for the Internal Market) (OHIM), la Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo, (European Agency for Safety and Health at Work) (EU-OSHA), la Oficina Comunitaria de Variedades Vegetales (OCVV), (the Community Plant Variety Office) (CPVO), el Centro de Traducción de los órganos de la Unión Europea, (The Translation Centre for the Bodies of the European Union) (CDT), el Observatorio Europeo del Racismo y de la Xenofobia, la Agencia Europea de Reconstrucción (AER), (European Agency for Reconstruction) la Agencia Europea de Seguridad Marítima, (European Maritime Safety Agency) (AESM), la Agencia Europea de Seguridad Aérea, (European Aviation Safety Agency) (AESA), la Agencia Europea de Seguridad de las Redes y de la Información, (European Network and Information Security Agency) (ENISA), el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades, (European Centre for Disease Prevention and Control) (ECDC), y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, (European Food Safety Authority) (EFSA).

<sup>931</sup> Jennings, M., *Business. Its Legal, Ethical, and Global Environment*, Thomson West, 199, 2005.

<sup>932</sup> García Llovet, E., "Autoridades administrativas independientes y Estado de Derecho," *Revista de Administración Pública* 130, 61-118, 1993.

<sup>933</sup> La AFSSA se creó el 1 de abril de 1999.

<sup>934</sup> Se creó en el año 2000, en parte, como respuesta a la crisis de las vacas locas durante la cual se puso seriamente en tela de juicio la falta de independencia de los servicios administrativos de asesoramiento científico.

<sup>935</sup> Creada en 1998 por la *Food Safety Authority of Ireland Act*, y entró en funcionamiento el 1 de enero de 1999.

<sup>936</sup> Greer, A., *Agricultural Policy in Europe*, Manchester University Press, 39, 2005.

### 3.3.1 Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)

Como se ha comentado anteriormente, tras una serie de alarmas en el sector alimentario a finales de la década de los noventa, la UE se vió obligada a reformar la política de control sobre la cadena alimentaria, y se creó en enero de 2002 la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) por virtud del citado Reglamento (CE) No 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo 28 de enero de 2002. En gran medida, esta apuesta por la creación de una Agencia Independiente para la evaluación y comunicación del riesgo tenía como finalidad recobrar la confianza de los consumidores.

La EFSA es una agencia independiente que recibe el nombre de "Autoridad" y que tiene personalidad jurídica propia<sup>937</sup>. La principal finalidad de la EFSA es facilitar asesoramiento científico y apoyo científico y técnico para la elaboración de normas y para la planificación de la política de la UE, es decir, la evaluación del riesgo<sup>938</sup>. Para ello, la EFSA debe recopilar y analizar los datos científicos disponibles. Las funciones de la EFSA se limitan al asesoramiento en materia de alimentos y no se extienden a los medicamentos como ocurre con la agencia norteamericana. Además, la EFSA puede prestar asistencia en la labor de comunicación sobre cuestiones nutricionales cuando la Comisión Europea lo solicite<sup>939</sup>.

#### 3.3.1.1 Objetivos y funciones

La EFSA, como Agencia Independiente para la evaluación del riesgo, tiene como objetivo asegurar el mejor asesoramiento científico para la adopción de decisiones normativas o admi-

<sup>937</sup> Art. 46.1 Reglamento (CE) 178/2002; sobre la EFSA vid.: Kanska, K., "Wolves in the clothing of sheep? The case of the European Food Safety Authority", *European Law Review*, 29 (5), 711-727, 2004; Krapohl, S., "Credible Commitment in Non-Independent Regulatory Agencies: A comparative Analysis of the European Agencies for Pharmaceuticals and Foodstuffs", *European Law Journal* 10 (5), 518-538, 2004; Petit, Y., "L'autorité européenne de sécurité des aliments (A. E. S. A.) et la nouvelle approche alimentaire communautaire", *Journal des tribunaux-Droit européen* 10 (93), 209-214, 2004; Romero Melchor, S., "La futura Agencia europea para los alimentos ¿un organismo sin autoridad?", *Gaceta Jurídica de la UE* 212, 113-124, 2001; Segura Roda, I., "La Autoridad Alimentaria Europea: la problemática eficacia de una nueva agencia comunitaria para la protección de los consumidores", *Comunidad Europea Aranzadi* 11, 29-35, 2001.

<sup>938</sup> Byrne, D., "Seguridad alimentaria (...)", op.cit. pg. 18: "Como autoridad independiente, la EFSA es una piedra angular de la aproximación europea a la Seguridad Alimentaria, el organismo esencial en el cual se basan las decisiones".

<sup>939</sup> "Una tarea clave de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria es la comunicación directamente con la población" (Hervey, T., y Mchale, J., *Health Law and the European Union*, Cambridge University Press, 2004).

nistrativas<sup>940</sup>. El asesoramiento que se espera de la EFSA no se limita a los peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos sino a todos los temas relacionados con la nutrición humana y todo lo que pueda tener repercusiones indirectas como es el caso del bienestar animal, (tan importante en el caso de la clonación), los temas fitosanitarios y el medio ambiente. El asesoramiento se materializa principalmente a través de dictámenes científicos llamados “opiniones” que sirven como base para la toma de decisiones, aunque las Autoridades comunitarias no están obligadas a seguir necesariamente sus opiniones. En otras palabras, las Autoridades comunitarias no están determinadas en su actuación por la opinión de los científicos. De hecho, en la toma de decisiones se deben valorar otras cuestiones adicionales a las valoraciones científicas, como son las preocupaciones de los consumidores, las cuestiones éticas, económicas o la aplicación del Principio de Precaución en situaciones de incertidumbre científica.

Si los datos científicos se centraran sólo en los alimentos, la protección de la salud sería incompleta<sup>941</sup> ya que la experiencia ha demostrado que se pueden generar riesgos por los piensos o por cuestiones medioambientales. Hay que analizar, entre otros muchos aspectos, el estrés que sufren los animales, por ejemplo durante el transporte, ya que los animales pueden ser más sensibles al padecimiento de enfermedades por el estrés. Ésta es una de las diversas alegaciones que se hacen con respecto al bienestar animal. Respecto a los productos fitosanitarios, sus residuos pueden provocar graves daños a la salud, y por último, la contaminación del medio ambiente se canaliza rápidamente a través de la cadena alimentaria (aguas, peces, suelos, productos agrícolas, animales, y finalmente, alimentos).

Dentro del análisis del riesgo, la EFSA realiza las funciones de evaluación del riesgo y de comunicación del riesgo: elaboración de dictámenes que incluyen conclusiones y recomendaciones y asesoramiento científico que incluye un análisis de los riesgos emergentes<sup>942</sup>, por un lado, e información y colaboración en la difusión de información a los consumi-

<sup>940</sup> La descripción que hizo Sinclair era desastrosa: “Había carne en el suelo encima del serrín y la suciedad (...) había carne amontonada en habitaciones, y el agua de los tejados caía sobre ella, y cientos de ratas corrían sobre ella” (Sinclair, U., *The Jungle*, Signet Classic, 136, 2001.).

<sup>941</sup> Art. 22 R 178/2008.

<sup>942</sup> Con respecto a los riesgos emergentes señala Neira que “nuestra capacidad de anticipación de los riesgos emergentes, contaminantes industriales, priones, virus lentos, etc., y su efecto potencial en la cadena alimentaria es el gran reto al que nos enfrentamos” (Neira, M., “En qué dirección va la seguridad alimentaria”, *Revista Española de Salud Pública*, 77, 307-311, 2003). No tiene encomendada la función de asesorar a los Tribunales de Justicia mediante informes u opiniones [STJCE de 9 de junio de 2005 (TJCE 2005, 174), que interpreta el artículo 9 del Reglamento (CE) núm. 1304/2003, de la Comisión, de 11 de julio de 2003, relativo al procedimiento aplicado por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria a las solicitudes de dictámenes científicos que se le presentan].

dores, por otro. En definitiva, la EFSA identifica el problema, busca las pruebas científicas, evalúa el riesgo y ofrece una visión independiente en cuanto a la naturaleza y dimensión del riesgo<sup>943</sup> para que posteriormente, los poderes políticos, adopten las decisiones, es decir las medidas de gestión o manejo del riesgo.

El funcionamiento de la EFSA se rige por los principios de independencia, transparencia, y confidencialidad. La independencia de la EFSA sólo puede lograrse si todos sus miembros son verdaderamente independientes de cualquier otro interés político, económico o de cualquier otra clase. Para ello se establece la obligación, que afecta a todos los científicos integrantes de la EFSA, de realizar por escrito una declaración de de intereses, así como la obligación de declarar en cada reunión si existe algún conflicto de interés<sup>944</sup>. La independencia también depende de los procedimientos de selección, de su nombramiento y de la duración de este. Si se produjera alguna infracción de este compromiso de confidencialidad sería conveniente revisar las opiniones científicas que se hubieran podido ver afectadas por dicho incumplimiento. La transparencia de la actividad de la EFSA se materializa en el carácter generalmente público de las reuniones, en la obligación de publicar todas sus actuaciones<sup>945</sup> y en el acceso a la información<sup>946</sup> que debe hacerse compatible con la necesaria confidencialidad de datos sensibles o de valor económico<sup>947</sup>. Entre la información de la EFSA disponible al público están las opiniones científicas que emite regularmente.

La EFSA se financia por medio de las aportaciones de la Comunidad Europea, y de los ingresos que obtiene por sus servicios, y su personal está sujeto al Estatuto aplicable a los funcionarios y otros agentes de las Comunidades Europeas.

<sup>943</sup> Hutton, D., "La seguridad alimentaria y el consumidor en la Unión Europea", VVAA., *La seguridad alimentaria del productor al consumidor*, Ediciones Mundi-Prensa, Madrid, 113, 2003. vid. García-Bustelo, M., y León Arce, A., "Análisis institucional de la seguridad alimentaria en la Unión Europea: las Agencias de seguridad alimentaria", *Estudios sobre consumo* 67, 2003.

<sup>944</sup> Art. 38 Reglamento (CE) 178/2008.

<sup>945</sup> Art. 38.1 Reglamento (CE) 178/2008.

<sup>946</sup> Regulado inicialmente en el art. 41 Reglamento (CE) 178/2008, modificado por el R1642/2003. Se aplica además el R1049/2001, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de mayo, relativo al acceso del público a los documentos del Parlamento Europeo, del Consejo y de la Comisión. Las decisiones de la EFSA sobre acceso a documentos son impugnables ante el Tribunal de Justicia (arts. 195 y 230 TCE).

<sup>947</sup> Art. 39 Reglamento (CE) 178/2008.



### 3.4 Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN)

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) es un Organismo Autónomo adscrito al Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, que tiene como misión garantizar el más alto grado de seguridad y promover la salud de los ciudadanos. El objetivo que tiene la AESAN es que los ciudadanos tengan confianza plena en los alimentos que consumen y dispongan de información adecuada para tener capacidad de elección<sup>948</sup>.

Entre la EFSA y las diferentes Autoridades Nacionales de seguridad alimentaria, institutos de investigación, consumidores y otras partes implicadas, se han creado unos puntos de contacto ("Punto Focal") que permiten acercamiento e interrelación de la información para una actuación más coordinada. En España, la AESAN (inicialmente fue AESA y posteriormente AESAN) es el "Punto Focal" de EFSA. El primer Convenio se firmó en La Haya, en diciembre de 2007<sup>949</sup>. El 12 de febrero de 2009, se firmó el Convenio correspondiente al 2º año de trabajo del "Punto Focal". La AESAN fue creada por la Ley 11/2001, de 5 de julio, creándose como un Organismo Autónomo vinculado al Ministerio de Sanidad y Consumo, de acuerdo con los artículos 41, 43, 61 y 62 de la Ley 6/1997, de la LOFAGE<sup>950</sup>. Inicialmente se crea la Agencia Española de Seguridad Alimentaria en 2001 con el principal objetivo de promover la seguridad alimentaria, y posteriormente, en 2006, pasa a llamarse Agencia de Seguridad Alimentaria y Nutrición, siendo la prevención de la obesidad una de sus funciones en el ámbito de la nutrición.

La AESAN se inspira en agencias como la *Food Standards Agency* (Reino Unido), la *Food Safety Authority of Ireland* (Irlanda), la *Agence française de sécurité sanitaire des aliments* (Francia), o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) del mismo Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, indudablemente

<sup>948</sup> Troncoso González, A.M., "Conservar la confianza del consumidor", *UNE: boletín mensual de AENOR* 236, 55, 2009.

<sup>949</sup> Durante la 24ª Reunión del *Advisory Forum*.

<sup>950</sup> El art. 45.1 de la LOFAGE define los organismos autónomos como "aquellos que se rigen por el Derecho administrativo y a los que se les encomienda, en régimen de descentralización funcional y en ejecución de programas específicos de la actividad de un Ministerio, la realización de actividades de fomento, prestacionales o de gestión de servicios públicos".



se fija en modelos pioneros como la *Food and Drug Administration* de los EE.UU.<sup>951</sup>. La idea de recurrir a una Agencia Independiente surgió con motivo de los escándalos alimentarios de la década de los noventa de los que se hizo eco el “Libro Verde sobre los principios generales de la legislación alimentaria en la UE” y el “Libro Blanco sobre la seguridad alimentaria”<sup>952</sup>.

Algunas Comunidades Autónomas han puesto en marcha agencias de seguridad alimentaria en el ámbito de sus competencias con diversos nombres<sup>953</sup>. La organización y funcionamiento de estas agencias es similar a la de AESAN, pero sus funciones se encuadran limitadas por las competencias de las Comunidades Autónomas.

La AESAN tiene personalidad jurídica-pública y plena capacidad de obrar, y potestades administrativas para el ejercicio de sus funciones. La AESAN se adscribió al Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>954</sup>. Se rige por la citada Ley 11/2001, por el Real Decreto 709/2002, de 19 de julio, por el que se aprueba el Estatuto, por la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, y por las demás disposiciones que sean de aplicación<sup>955</sup>. La dirección estratégica de la AESAN, su evaluación y control de los resultados depende actualmente del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad<sup>956</sup>.

<sup>951</sup> En el origen de las agencias independientes están los *quangos* ingleses, las agencias norteamericanas, y el Banco Federal Alemán.

<sup>952</sup> “La Agencia nace también como respuesta a un ciudadano cada vez más exigente, a una sociedad que desea dotarse de las mejores armas para que sus alimentos sean inocuos». Neira, M., “La Agencia Española de Seguridad Alimentaria: Objetivos y Funciones”, VVAA., *La seguridad alimentaria del productor al consumidor*, Mundi-Prensa, Madrid, 2003.

<sup>953</sup> Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria, creada por la Ley 20/2002, de 5 de julio, de seguridad alimentaria, la Agencia de Protección de la Salud y la Seguridad Alimentaria de Castilla y León, creada por el Decreto 77/2003, de 17 de julio, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Sanidad, y la Agencia Aragonesa de Seguridad Alimentaria, creada por el Decreto 42/2003, de 25 de febrero 185.

<sup>954</sup> Real Decreto 1555/2004, de 25 de junio, por el que se establece la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad y Consumo. El art. 3 establece que “quedan adscritos al Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de su titular, el Instituto de Salud Carlos III, y la Agencia Española de Seguridad Alimentaria (...)”.

<sup>955</sup> Entre otras: por la Ley 6/1997, de 14 de abril, de Organización y Funcionamiento de la Administración General del Estado, el Real Decreto Legislativo 2/2000, de 16 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley de Contratos de las Administraciones Públicas, por el Real Decreto Legislativo 1091/1988, de 23 de septiembre, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General Presupuestaria, y en la restante normativa de aplicación a los organismos autónomos de la Administración General del Estado. Además, por la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y por la Ley 26/1984, de 19 de julio, General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios.

<sup>956</sup> Real Decreto 709/2002, de 19 de julio.

### 3.4.1 Objetivos y funciones

A) La AESAN se creó con el objetivo general de promover la seguridad alimentaria, como aspecto fundamental de la salud pública, y de ofrecer garantías e información objetiva a los consumidores y agentes económicos del sector agroalimentario español, desde el ámbito de actuación de las competencias de la Administración General del Estado y con la cooperación de las demás Administraciones Públicas y sectores interesados<sup>957</sup>.

Sus objetivos son los siguientes:

a) Propiciar la colaboración y coordinación de las Administraciones Públicas competentes en materia de seguridad alimentaria y nutrición. Planificar, coordinar y desarrollar estrategias y actuaciones que fomenten la información, educación y promoción de la salud en el ámbito de la nutrición y en especial la prevención de la obesidad.

b) Favorecer la colaboración entre las Administraciones Públicas y los distintos sectores interesados incluidas las asociaciones de consumidores y usuarios.

c) Actuar como centro de referencia de ámbito nacional en la evaluación de riesgos alimentarios y en la gestión y comunicación de aquéllos, especialmente en las situaciones de crisis o emergencia.

Sus ámbitos de actuación son los siguientes:

La seguridad de los alimentos destinados al consumo humano, incluyendo la nutrición y los aspectos de calidad con incidencia en la salud.

La seguridad de la cadena alimentaria, abarcando todas sus fases.

Los aspectos de sanidad animal y sanidad vegetal que incidan directa o indirectamente en la seguridad alimentaria<sup>958</sup>.

<sup>957</sup> Arts. 2.2 Ley 11/2001, y 4.2 Real Decreto 709/2002.

<sup>958</sup> Anadón, A., Díaz Peralta, P. y Castellano, V., "Seguridad alimentaria en el primer eslabon de la cadena alimentaria: Piensos y materias primas para alimentación animal (I)", *Eurocarne* 187, 78-84, 2010.

Cualquier otro que se le asigne a la luz de los avances científicos y las nuevas demandas sociales.

B) Funciones de la AESAN:

a) Coordinar las actuaciones de las Administraciones con competencias que incidan directa o indirectamente en la seguridad alimentaria y nutrición.

b) Programar y coordinar las actuaciones relativas a los aspectos sanitarios del control oficial de productos alimenticios previstos por la normativa vigente.

c) Instar actuaciones ejecutivas y, en su caso, normativas, de las autoridades competentes, especialmente en situaciones de crisis o emergencia.

d) Identificar y coordinar los foros intersectoriales e interterritoriales con competencias en seguridad alimentaria y nutrición.

e) Censar y actualizar los recursos, públicos o privados, relacionados con la seguridad alimentaria y nutrición, favoreciendo las relaciones entre ellos.

f) Elaborar y promover estudios y trabajos de investigación.

g) Diseñar programas anuales de estudios prospectivos en materia de seguridad alimentaria y nutrición para que sean desarrollados, en su caso, por las autoridades competentes.

h) Informar sobre la posición de España y, en su caso, representarla, en los asuntos de seguridad alimentaria y nutrición que se traten en la UE y en los organismos internacionales, especialmente la FAO, la OMS, el *Codex Alimentarius* y el Consejo de Europa.

i) Proporcionar un soporte técnico que, para el conjunto de las Administraciones con competencias, garantice el uso de la mejor evidencia científica.

j) Asesorar a las Administraciones Públicas en la planificación y desarrollo de sus políticas alimentarias.

k) Asesorar a los sectores económicos y sociales implicados en la seguridad alimentaria y nutrición, con los que establecerá cauces de comunicación permanente.

l) Difundir los informes y criterios técnicos que elabore el Comité Científico.

m) Promover cuantas acciones de información sean precisas para consumidores y usuarios.

n) Elaborar un procedimiento general de actuación para situaciones de crisis y emergencia alimentarias.

ñ) Coordinar el funcionamiento de las redes de alerta existentes en el ámbito de la seguridad alimentaria en el territorio español y su integración en los sistemas de alerta comunitarios e internacionales.

o) Elaborar procedimientos certificados de control de alimentos, procesos y establecimientos, que sirvan de referencia a efectos de acreditación por las autoridades competentes.

p) Promover la simplificación y unificación de las normas en materia de seguridad alimentaria y nutrición, así como formular propuestas para nuevos desarrollos normativos.

q) Informar, en su caso, las autorizaciones que correspondan a la Administración General del Estado en este ámbito.

r) Identificar las necesidades de formación continuada de los profesionales del control de alimentos y diseñar programas marco para satisfacer aquéllas.

s) Constituir las bases de datos que puedan colaborar al desarrollo armónico de las funciones encomendadas a las autoridades.

t) Elaborar una memoria anual que refleje las actuaciones de control oficial en el conjunto del Estado y que analice la situación general de la seguridad alimentaria y nutrición en España, señalando los campos prioritarios de acción y, en particular, los riesgos emergentes.

u) Establecer y mantener los mecanismos necesarios para actuar de modo integrado en la Red Europea de Agencias u Organismos de seguridad alimentaria y nutrición.

v) Realizar cualesquiera otras que le sean atribuidas por normas legales o reglamentarias, así como las correspondientes a los órganos y unidades integradas en las estructuras de la Agencia.

C) La AESAN está legitimada para el ejercicio de la acción de cesación frente a conductas que lesionen los intereses colectivos o difusos de los consumidores y usuarios tanto en el ámbito de la seguridad de los alimentos dirigidos al consumo humano como en lo referido a las alegaciones nutricionales (arts. 29 y ss. de la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad).

La AESAN cumple sus funciones en tres ámbitos distintos pero relacionados entre sí: a) La seguridad de los alimentos destinados al consumo humano, incluyendo la nutrición y los aspectos de calidad con incidencia en la salud; b) La seguridad de la cadena alimentaria en todas sus fases; c) Los aspectos de sanidad animal y sanidad vegetal que incidan directa o indirectamente en la seguridad alimentaria<sup>959</sup>, y en otros ámbitos relevantes.

El objetivo general de la AESAN es promover la seguridad alimentaria y la nutrición ofreciendo al consumidor todas las garantías de los productos que consume así como toda la información disponible de esos productos.

Los puntos focales a los que se ha aludido anteriormente están en continuo contacto con la EFSA para asegurar el intercambio de información científica y construir redes de trabajo. La Ley 11/2001 de julio (BOE nº 161, 6 julio de 2001) establece en su artículo 4.4.e que

---

<sup>959</sup> Art. 2 Ley 11/2001.

la AESAN impulsará la creación de una red de entidades (nodoAESAN) que colaboraran permanentemente realizando trabajos de investigación e informes científicos y técnicos, para que ante un problema se actúe más rápidamente y aprovechando al máximo los recursos. Esta red está integrada por Universidades, grupos de investigación, laboratorios públicos o privados, redes temáticas, asociaciones relacionadas con la seguridad alimentaria, hospitales y centros sanitarios y profesionales cuyo trabajo esté relacionado con la seguridad alimentaria.

La financiación de la AESAN se realiza con asignaciones anuales de los Presupuestos Generales del Estado, aportaciones de fondos comunitarios, tasas y otros ingresos públicos de su actividad, subvenciones, e ingresos por convenios o conciertos con entes públicos. Está sometida al régimen de contabilidad pública, y al control de la Intervención General del Estado, y su régimen presupuestario se rige por la Ley General Presupuestaria.

#### 4. Regulación de la clonación en la Unión Europea

La regulación de la seguridad alimentaria<sup>960</sup> es de gran relevancia en el diseño de las políticas públicas, fundamentalmente por cuatro razones. La primera, porque el consumo de alimentos afecta directamente a todos los ciudadanos, y a sus derechos. Entre esos derechos está el derecho de los ciudadanos a consumir los alimentos que deseen<sup>961</sup>. La segunda, porque las crisis alimentarias tienen un efecto económico notable, debido a la reacción adversa que pueden provocar y sus consecuencias<sup>962</sup>. La tercera razón es porque la regulación de la seguridad alimentaria se conforma con normas internacionales, europeas y nacionales, que frecuentemente ponen de relieve las tensiones y confrontaciones de los distintos ámbitos. Es indudable que en la regulación de la seguridad alimentaria existe una

<sup>960</sup> Conviene advertir que, cuando se habla sobre seguridad alimentaria en inglés se emplean con relativa imprecisión dos términos con significado distinto, como son los de “*food security*” y “*food safety*.” Con carácter general puede decirse que los términos “*food security*” se refieren al abastecimiento, al acceso y a la disponibilidad de alimentos inocuos y nutritivos, y que los términos “*food safety*” se emplean para mencionar cuestiones que afectan a la inocuidad de los alimentos. Según esta doble terminología, se podría afirmar que existe un concepto amplio de seguridad alimentaria (*food security*), y un concepto restringido (*food safety*). En este caso se alude al concepto restringido (Recuerda Girela, M.A., “*Seguridad Alimentaria (...)*” op.cit., pg. 24.)

<sup>961</sup> Rippe, K.P., “Novel Foods and Consumer Rights: Concerning Food Policy in a Liberal State”, *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 12 (1), 71-80, 2000.

<sup>962</sup> Sobre esta cuestión se puede consultar Pennings, J.M.E., Wansink, B., and Meulenbergh, M.T.G., “Note on Modeling Consumer Reactions to a Crisis: The Case of MadCow Disease”, *International Journal of Research in Marketing* 19 (1), 91-100, 2002. Disponible en: <http://ssrn.com/abstract=335260>

permanente tensión entre la regulación pública y la autorregulación, y el problema de la determinación del papel que deben jugar los poderes públicos y las empresas privadas en esta materia<sup>963</sup>. La cuarta razón es que la seguridad alimentaria se debería basar en aspectos científicos sobre los que frecuentemente existe incertidumbre y falta de consenso y no cabe duda de que también se trata de un asunto altamente político<sup>964</sup>.

En esta Tesis Doctoral se analiza el concepto europeo de seguridad alimentaria en relación con los alimentos procedentes de animales clonados dentro de los denominados nuevos alimentos, su impacto sobre la industria y los países importadores de alimentos, y los mecanismos establecidos en la legislación europea para su garantía. Quedan excluidos de esta Tesis Doctoral los alimentos modificados genéticamente ya que, aunque inicialmente se regularon por el Reglamento (CE) 258/1997 dentro de la categoría de nuevo alimento, posteriormente se aprobaron normas específicas para los alimentos modificados genéticamente<sup>965</sup>. Sin embargo, conviene señalar que un alimento modificado genéticamente podría ser al mismo tiempo un nuevo alimento, y en ese caso, no sólo se aplicarían las normas sobre alimentos modificados genéticamente, sino también las normas sobre nuevos alimentos.

#### 4.1 Concepto jurídico de nuevo alimento

El Derecho Alimentario Europeo contiene una categoría jurídica precisa de “nuevos alimentos”, en el Reglamento (CE) 258/1997, de 27 de enero, del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, sin perjuicio de las reglas generales aplicables en la UE a todos los alimentos convencionales. La calificación de un alimento como “nuevo alimento” tiene importantes consecuencias jurídicas, como la obligación, en algunos casos, de obtener una autorización administrativa previa a su comercialización tras una evaluación científica del riesgo.

<sup>963</sup> Vid. Esteve Pardo, J., “*Autorregulación (...)*”, op.cit., pg. 11.

<sup>964</sup> Sobre la relación entre seguridad alimentaria, ciencia y Derecho, puede consultarse Recuerda, M.A. “*Food Safety (...)*”, op.cit.

<sup>965</sup> Reglamento (CE) 1829/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2003, sobre alimentos y piensos modificados genéticamente, y Reglamento (CE) 1830/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2003, relativo a la trazabilidad y al etiquetado de organismos modificados genéticamente y a la trazabilidad de los alimentos y piensos producidos a partir de éstos, y por el que se modifica la Directiva 2001/18/CE.

De acuerdo con dicho Reglamento, son nuevos alimentos y nuevos ingredientes aquellos alimentos e ingredientes que no han sido utilizados en una medida importante para el consumo humano en la Comunidad antes del 15 de mayo de 1997<sup>966</sup>. Habría que entender por tanto que los alimentos procedentes de animales clonados son, jurídicamente hablando, nuevos alimentos. Esta fecha coincide con la entrada en vigor<sup>967</sup> del Reglamento (CE) 258/1997. Por tanto, ningún alimento consumido de forma importante en la Comunidad con anterioridad a esa fecha tiene la calificación jurídica de nuevo alimento. Así por ejemplo, un alimento que se ha consumido desde hace siglos en un país tercero, pero que no se ha consumido de forma significativa en la Comunidad Europea antes del 15 de mayo de 1997 se considera a efectos legales nuevo alimento, y requiere para su comercialización de la realización de una evaluación del riesgo, y de una autorización administrativa.

En el Reglamento se emplea la frase “no haya sido utilizado en una medida importante para el consumo humano en la Comunidad”. El término “importante” es un concepto jurídico indeterminado y no genera claridad interpretativa. El Tribunal de Justicia de la Comunidad Europea, en su sentencia de 9 de junio de 2005<sup>968</sup>, consideró relevante el hecho de que el alimento en cuestión se hubiese comercializado en el mercado de uno o varios Estados miembros antes de la fecha señalada. También se ha planteado esta misma cuestión en relación con los alimentos que se comercializan en farmacias. La Comisión Europea ha entendido que no puede considerarse consumo importante o significativo el consumo de alimentos comercializados en farmacias aunque este criterio es discutible si se tiene en cuenta que en algunos países, como España, tradicionalmente se han comercializado algunos alimentos en farmacias<sup>969</sup>, como los preparados para bebés.

<sup>966</sup> Artículo 1.2 del Reglamento (CE) 258/1997, el “(...) Reglamento se aplicará a la comercialización en la Comunidad de alimentos y de ingredientes alimentarios que, hasta el momento, no hayan sido utilizados en una medida importante para el consumo humano en la Comunidad (...)”. La primera condición, para entrar en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) 258/1997 se cumple cuando se pretende comercializar en el mercado de la Comunidad un “alimento” o un “ingrediente alimentario” que, hasta el momento, no haya sido utilizado “en una medida importante para el consumo humano” en la Comunidad. Se trata de una condición de carácter temporal. La “comercialización” es la tenencia de alimentos o piensos con el propósito de venderlos; se incluye la oferta de venta o de cualquier otra forma de transferencia, ya sea a título oneroso o gratuito, así como la venta, distribución u otra forma de transferencia (artículo 3.8 Reglamento (CE) 178/2002). Por “alimento” debe entenderse “cualquier sustancia o producto destinados a ser ingeridos por los seres humanos o con probabilidad razonable de serlo, tanto si han sido transformados entera o parcialmente como si no” (artículo 2 del Reglamento (CE) 178/2002). Por “ingrediente alimentario” se debe entender cualquier sustancia que se adiciona al alimento, aunque en cualquier caso, y dada la definición del artículo 2 del Reglamento (CE) 178/2002 los ingredientes alimentarios también se consideran “alimentos”.

<sup>967</sup> La STJCE, asunto *HLH Warenvertriebs GmbH* (C-211/03), de 9 de junio de 2005 ha aclarado que: “en cuanto a la fecha de referencia que debe tenerse en cuenta para apreciar la relevancia del consumo humano del alimento o del ingrediente alimentario controvertido, es preciso señalar que la expresión “hasta el momento” que figura en el artículo 1, apartado 2, del Reglamento (CE) 258/1997 se refiere a la fecha de entrada en vigor de dicho Reglamento. En virtud de su artículo 15, esta fecha es el 15 de mayo de 1997”.

<sup>968</sup> STJCE, asunto *HLH Warenvertriebs GmbH* (C-211/03), de 9 de junio de 2005.

<sup>969</sup> Los canales de distribución no son idénticos en todos los Estados Miembros y por tanto parece que no está justificado efectuar consideraciones de nuevos alimentos atendiendo a este criterio.



Junto a la condición de tiempo (antes del 15 de mayo de 1997) se debe cumplir una condición material, es decir, el alimento o ingrediente alimentario debe estar incluido en alguna de las siguientes categorías:

(Las letras a) y b) fueron eliminadas del reglamento de 1997).

c) Alimentos e ingredientes alimentarios de estructura molecular primaria nueva o modificada intencionadamente.

d) Alimentos e ingredientes alimentarios consistentes en microorganismos, hongos o algas u obtenidos a partir de éstos.

e) Alimentos e ingredientes alimentarios consistentes en vegetales, u obtenidos a partir de ellos, y los ingredientes alimentarios obtenidos a partir de animales, excepto los alimentos e ingredientes alimentarios obtenidos mediante prácticas tradicionales de multiplicación o de selección y cuyo historial de uso alimentario sea seguro.

f) Alimentos e ingredientes alimentarios que se hayan sometido a un proceso de producción no utilizado habitualmente, que provoca en su composición o estructura cambios significativos de su valor nutritivo, de su metabolismo o de su contenido en sustancias indeseables.

Inicialmente, y hasta 2004, los alimentos modificados genéticamente se regularon por el Reglamento (CE) 258/1997, (las letras a) y b) mencionadas anteriormente) pero posteriormente se aprobaron normas especiales para la regulación de los alimentos modificados genéticamente y se excluyeron como tales del Reglamento (CE) 258/1997 (aunque este último se les puede aplicar adicionalmente cuando además de ser alimentos modificados genéticamente, sean nuevos alimentos)<sup>970</sup>. Esta modificación normativa se produjo porque el Reglamento de nuevos alimentos, establece un procedimiento de autorización simplificado o de notificación, aplicable a algunos nuevos alimentos y a OMG “esencialmente equivalentes” a alimentos convencionales

<sup>970</sup> Los llamados alimentos transgénicos o alimentos modificados genéticamente han sido regulados principalmente por el Reglamento (CE) 1829/2003, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2003 sobre alimentos y piensos modificados genéticamente, y por el Reglamento (CE) 1830/2003, de 22 de septiembre de 2003, sobre trazabilidad y etiquetado de organismos modificados genéticamente y trazabilidad de piensos producidos a partir de éstos, y por el que se modifica la Directiva 2001/18/CE.

ya existentes, que fue duramente criticado por constituir una vía para la omisión en algunos casos de la evaluación científica de la seguridad de los OMG<sup>971</sup>. Del ámbito de aplicación del Reglamento (CE) 258/1997 se excluyen también los aditivos alimentarios, los aromas para productos alimenticios, y los disolventes de extracción utilizados en la fabricación de productos alimenticios<sup>972</sup>.

## 4.2. Importancia y complejidad de calificar un alimento como nuevo o convencional

### 4.2.1 Definición jurídica de alimento

El Reglamento (CE) 178/2002, establece una definición muy amplia de “alimento o producto alimenticio”. Dice su artículo 2 que “a efectos del presente Reglamento, se entenderá por “alimento” (o “producto alimenticio”) cualquier sustancia o producto destinado a ser ingerido por los seres humanos o con probabilidad razonable de serlo, tanto si han sido transformados entera o parcialmente como si no”. En esta definición existe un elemento material, un elemento finalista, y un elemento procedimental.

El elemento material es “cualquier sustancia o producto”. Por tanto, en principio, cualquier cosa podría ser un alimento<sup>973</sup>.

El elemento finalista consiste en que “estén destinados a ser ingeridos por los seres humanos o con probabilidad razonable de serlo”. Se trata de un concepto amplio e impreciso. Por un lado, que “estén destinados a ser ingeridos” no hace referencia a la finalidad por la que se ingieren, y que puede ser diversa (nutritiva, o por propio placer) y por otro lado, “probabilidad razonable” introduce en la definición un concepto indeterminado que obliga a una

<sup>971</sup> Vid. Van Der Meulen, B. “The EU Regulatory Approach to GM Foods”, *Kansas Journal of Law & Public Policy* 14 (3), 286-323, 2007.

<sup>972</sup> El motivo de exclusión de estos productos es sencillo: son productos que a la fecha de elaboración del Reglamento (CE) 258/1997 estaban armonizados por medio de Directivas. En concreto, los aditivos alimentarios que se excluyen de este Reglamento son los que están incluidos en el ámbito de aplicación de la Directiva 89/107/CEE, del Consejo, de 21 de diciembre de 1988 (modificada por la Directiva 94/34/CE, y por la Directiva 2003/95/CE, de 27 de octubre); Los aromas para productos alimenticios que se excluyen son los que están incluidos en el ámbito de aplicación de la Directiva 88/388/CEE, del Consejo, de 22 de junio de 1988 (modificada por la Directiva 91/71/CEE, modificada por el Reglamento (CE) n° 2065/2003, de 10 de noviembre), y los disolventes de extracción utilizados en la fabricación de productos alimenticios que se excluyen son los incluidos en el ámbito de aplicación de la Directiva 88/344/CEE, del Consejo, de 13 de junio de 1988 (modificada por la Directiva 92/115/CEE, y Directiva 97/60/CE, de 27 de octubre).

<sup>973</sup> El Código Alimentario Español de una forma más amplia, pero innecesaria, se refiere a “aquellas sustancias o productos de cualquier naturaleza, sólidos o líquidos” (Aprobado por el Real Decreto 2484/1967, de 21 de septiembre).

compleja interpretación de la norma en cada caso concreto, que podría haberse evitado<sup>974</sup> y genera una falta de certeza difícilmente compatible con el principio de seguridad jurídica.

Por último, el elemento procedimental relativo al procedimiento o fase de elaboración del producto por el que considera alimento cualquier sustancia o producto destinado a ser ingerido por los seres humanos o con probabilidad razonable de serlo, “tanto si ha sido transformado entera o parcialmente como si no”<sup>975</sup>. Si se tienen en cuenta las excepciones que se establecen en la lista negativa, que se expone a continuación, son alimentos o productos alimenticios cualquier sustancia o producto (con independencia de su forma líquida, sólida o gaseosa), destinado a ser ingerido por los seres humanos (con finalidad nutritiva, frutiva, o cualquier otra; no son alimentos, a efectos de este Reglamento, los productos que ingieren los animales, o con probabilidad razonable de serlo (indeterminación/inseguridad), tanto si han sido transformados entera o parcialmente como si no (puré de patatas deshidratado, patatas cortadas congeladas, o patatas enteras).

Adicionalmente, el Reglamento (CE) 178/2002 establece una lista positiva y otra negativa. “Alimento” incluye las bebidas, la goma de mascar y cualquier sustancia, incluida el agua, incorporada voluntariamente al alimento durante su fabricación, preparación o tratamiento. Se incluye el agua después del punto de cumplimiento definido en el artículo 6 de la Directiva 98/83/CE<sup>976</sup> y sin perjuicio de los requisitos estipulados en las Directivas 80/778/CEE<sup>977</sup> y 98/83/CE<sup>978</sup>.

<sup>974</sup> Así se hizo por ejemplo en el *Codex Alimentarius*, que también introduce un elemento finalista, pero limitado a los productos que “se destinan al consumo humano”. En cambio, en el Código Alimentario Español el elemento finalista era que “fueran susceptibles de ser habitual e idóneamente utilizados para la normal nutrición humana, como frutivos o como, en casos especiales de alimentación humana”. El elemento finalista de la definición del Código Alimentario Español era igualmente impreciso por la utilización de conceptos indeterminados como “idóneo” y “habitual”, e introducía precisiones innecesarias como las relativas a la finalidad frutiva o a las necesidades especiales de alimentación humana.

<sup>975</sup> El Código Alimentario Español se refería a productos “naturales o transformados”, sin distinguir en grados de transformación.

<sup>976</sup> El “punto de cumplimiento” es el lugar, en la trayectoria que lleva el agua desde su origen, donde se deben cumplir los requisitos establecidos en la Directiva 98/83/CE, de 3 de noviembre, de calidad de aguas destinadas al consumo humano. El artículo 6 establece distintos “puntos de cumplimiento” dependiendo del origen del agua: a) para las aguas suministradas a través de una red de distribución, en el punto, dentro de los locales o establecimientos, en el cual surge de los grifos que son utilizados habitualmente para el consumo humano; b) para las aguas suministradas a partir de una cisterna, en el punto en que salen de dicha cisterna; c) para las aguas envasadas en botellas u otros recipientes destinados a la venta, en el punto de envasado; d) para las aguas utilizadas en empresas alimentarias, en el punto en que son utilizadas en la empresa.

<sup>977</sup> Derogada.

<sup>978</sup> Establece normas de calidad en el artículo 5 “1. Los Estados miembros establecerán valores aplicables a las aguas destinadas al consumo humano en relación con los parámetros que figuran en el anexo I. 2. Los valores establecidos con arreglo al apartado 1 no serán menos restrictivos que los establecidos en el anexo I. Con respecto a los parámetros incluidos en la parte C del anexo I, estos valores deberán fijarse exclusivamente a efectos de control y para cumplir las obligaciones establecidas en el artículo 8. 3. Los Estados miembros fijarán valores para nuevos parámetros no incluidos en el anexo I si así lo exige la protección de la salud humana en su territorio nacional o en parte del mismo. Los valores así establecidos deberán cumplir, como mínimo, los requisitos de la letra a) del apartado 1 del artículo 4”.

“Alimento” no incluye: a) Los piensos<sup>979</sup>; b) Los animales vivos, salvo que estén preparados para ser comercializados para consumo humano<sup>980</sup>; c) Las plantas antes de la cosecha<sup>981</sup>; d) Los medicamentos tal y como los definen las Directivas 65/65/CEE (21)<sup>982</sup> y 92/73/CEE (22)<sup>983</sup> del Consejo; e) Los cosméticos tal como los define la Directiva 76/768/CEE<sup>26</sup> del Consejo (23); f) El tabaco y los productos del tabaco tal como los define la Directiva 89/622/CEE<sup>27</sup> del Consejo (24); g) Las sustancias estupefacientes o psicotrópicas tal como las define la Convención Única de las Naciones Unidas sobre Estupefacientes, de 1961, y el Convenio de las Naciones Unidas sobre Sustancias Psicotrópicas, de 1971; h) Los residuos y contaminantes.

#### 4.2.2 Distinción jurídica entre alimento funcional y medicamento

La elaboración de alimentos de diseño ha desdibujado la distinción entre alimento y medicamento. Los “alimentos funcionales” que son aquellos que con independencia de aportar nutrientes, han demostrado científicamente que afectan beneficiosamente a una o varias funciones del organismo, de manera que proporcionan un mejor estado de salud y bienestar, parecen “aproximarse” a los medicamentos en cuanto a su función (aunque los alimentos no tienen como función prevenir, curar o tratar enfermedades, ni pueden emplearse estas funciones para su publicidad)<sup>984</sup>. Éste es el caso por ejemplo, de una margarina que además de nutrir, contiene determinadas sustancias (esteroles) que contribuyen a reducir el colesterol<sup>985</sup>. En este caso, se trata de un alimento que contribuye a la “reducción de un factor de riesgo” (como se puede comprender, no es fácil la distinción entre prevención de enfermedades y reducción del factor de riesgo de una enfermedad, de hecho, algunos autores consideran que la reducción de factores de riesgo es una técnica preventiva<sup>986</sup>. El artículo 12 de la Directiva

<sup>979</sup> Aunque los piensos no se consideran alimentos a efectos del Reglamento 178/2002 no se puede olvidar que tanto unos como otros caen en el ámbito de aplicación de dicho Reglamento.

<sup>980</sup> Un animal vivo en una granja no tendría la consideración de alimento, sin embargo, el mismo animal vivo “preparado” para su venta en un establecimiento sí tendría la consideración de alimento. Se debe entender que está preparado para el comercio cuando cumple los requisitos para su comercialización.

<sup>981</sup> Las lechugas, por ejemplo, no serían alimento antes de su extracción de la tierra, y sí lo serían justo después.

<sup>982</sup> Derogada.

<sup>983</sup> Derogada. Vid. Directiva 2004/27/CE, de 31 de marzo, por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre de 2001, que establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano.

<sup>984</sup> WHO, *Modern food biotechnology, human health and development: an evidence-based study*, WHO, Geneva, 2005, pg. 18.

<sup>985</sup> Los estudios demuestran que con el consumo de 1-3 g de esteroles y estanoles de origen vegetal al día se logra reducir el colesterol sanguíneo (Diario de la Seguridad Alimentaria, 1 de noviembre de 2005). También se comercializa una leche fermentada que contiene, además de fermentos lácteos, esteroles vegetales añadidos que ayudan a reducir los niveles de colesterol.

<sup>986</sup> Piedrola, G y otros, *Medicina Preventiva y Salud Pública*, Elsevier España, 660, 2003.

2001/83/CE, define “medicamento,” en primer lugar, como “toda sustancia o combinación de sustancias que se presenta como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades humanas” y, en segundo lugar, como “todas las sustancias o combinación de sustancias que puedan administrarse al hombre con el fin de establecer un diagnóstico médico o de restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas del hombre”. La Directiva 2001/83/CE ha sido modificada por la Directiva 2004/27/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, para solucionar el problema de la delimitación entre alimento y medicamento. Esta Directiva introduce un nuevo artículo 2, cuyo apartado 2 señala que: “en caso de duda, cuando, considerando todas las características de un producto, éste pueda responder a la definición de medicamento y a la definición de producto contemplada por otras normas comunitarias, se aplicará la presente Directiva”. De acuerdo con la sentencia del TJCE asunto *Hecht-Pharma GMBH* (C-140/07) de 15 de enero de 2009, este precepto no es aplicable a un producto cuya naturaleza de medicamento por su función no se ha demostrado científicamente, aunque ello no pueda descartarse.

En consecuencia, en principio, un producto que cumple los requisitos para ser considerado tanto producto alimenticio como medicamento, se rige por las disposiciones específicas del Derecho comunitario en materia de medicamentos, salvo que no se haya demostrado científicamente su naturaleza de medicamento<sup>987</sup>. El TJCE ha señalado en la citada sentencia de 9 de junio de 2005 que para determinar la función del producto, las Autoridades nacionales, bajo control del juez, deben decidir caso por caso, teniendo en cuenta todas las características del producto, entre ellas, su composición, sus propiedades farmacológicas (en la medida en que pueden determinarse en el estado actual de los conocimientos científicos), su modo de empleo, la amplitud de su difusión, el conocimiento que de él tengan los consumidores y los riesgos que pueda ocasionar su uso. El criterio determinante según el TJCE son las “propiedades farmacológicas” del producto, es decir, si puede administrarse al hombre con el fin de establecer un diagnóstico médico o de restablecer, corregir o modificar sus funciones fisiológicas. El Tribunal ha sostenido que las Autoridades nacionales deben tener en cuenta el riesgo para la salud (como criterio autónomo) cuando están valorando si el producto es un medicamento<sup>988</sup>.

<sup>987</sup> STJCE, asunto *HLH Warenvertriebs GmbH* (C-211/03), de 9 de junio de 2005.

<sup>988</sup> STJCE asunto *Comisión contra República de Austria, Dinamarca y Finlandia* (C-150/00) de 29 de abril de 2004.

La calificación nacional como medicamento puede originar en la práctica la divergencia de criterios entre los distintos Estados miembros, de tal forma que, por ejemplo, un producto comercializado en un Estado miembro como alimento pudiera tener la consideración de medicamento en otro Estado miembro. La STJCE asunto *Comisión contra República de Austria, Dinamarca y Finlandia* (C-150/00) de 29 de abril de 2004 ha sido clara a este respecto, y ha afirmado que el hecho de que un producto sea calificado de alimento en un Estado miembro, no puede impedir que en el Estado de importación se le atribuya la condición de medicamento siempre que reúna las características necesarias para ello. Si un producto se ha calificado correctamente como medicamento se deberá obtener una autorización para su comercialización siguiendo el procedimiento administrativo establecido para ello<sup>989</sup>.

Cuando se generan dudas sobre la inclusión del alimento en la categoría de nuevo alimento, se puede realizar una consulta a la AESAN, o a cualquiera de las agencias de seguridad alimentaria de los demás Estados miembros. No obstante, el Reglamento (CE) 258/1997 prevé en su artículo 2.3 un procedimiento de consulta ante el “Comité permanente de productos alimenticios”, hoy sustituido por el “Comité Permanente de la Cadena Alimentaria y de Salud Animal”<sup>990</sup>.

#### 4.3 Seguridad de los alimentos procedentes de animales clonados como nuevos alimentos

Como se ha indicado, los “nuevos alimentos” son una categoría especial de alimentos, a los que se les aplica, como alimentos que son, el régimen jurídico establecido en el Reglamento (CE) 178/2002, así como todas las normas que con carácter general son aplicables a los alimentos, y las que, por sus características especiales, en cada caso, les sean aplicables.

Adicionalmente, como requisitos especiales de seguridad, los “nuevos alimentos” e “ingredientes alimentarios” no deben: a) suponer un peligro para el consumidor; b) inducir a error

<sup>989</sup> Recuerda Girela, M.A., “Derecho farmacéutico vs. derecho alimentario en la regulación de productos frontera”, Barranco Vela, R., *El acceso al medicamento: retos jurídicos actuales, intervención pública y su vinculación al derecho a la salud*, Comares, Granada, 2010.

<sup>990</sup> El Comité Permanente para la Cadena Alimenticia y de Salud Animal (CPCASA), sección de Normativa General Alimentaria, se debaten los expedientes de solicitud de autorización para la comercialización admitidos a trámite en cualquiera de los Estados miembros.

al consumidor; y c) diferir de otros alimentos e ingredientes alimentarios a cuya sustitución se destinan, implicando su consumo normal desventajas para el consumidor desde el punto de vista de la nutrición. Los dos primeros requisitos señalados son generales en la legislación alimentaria y de protección del consumidor, no así el tercero. Los “nuevos alimentos” pueden ser “aparentemente” semejantes a otros convencionales, sin embargo, pueden presentar importantes diferencias en cuanto a su composición. Por ello, se establece la prohibición de que difieran del convencional al que traten de sustituir de tal forma que su consumo pueda causar un perjuicio al consumidor.

El alcance de la obligación general de seguridad es muy distinto en el caso de los nuevos alimentos, donde se incluyen los alimentos procedentes de animales clonados frente a los alimentos convencionales porque para su comercialización, se exige la previa evaluación científica del riesgo que “garantice” su seguridad. El legislador comunitario ha establecido lo que el RECUERDA GIRELA ha llamado “una presunción de riesgo”<sup>991</sup> que recae sobre los nuevos alimentos, y cuya carga se traslada al interesado que tiene interés en su comercialización. Para ello, el interesado debe destruir esta presunción en el seno de un procedimiento administrativo que concluirá, en el mejor de los casos, en la concesión de una autorización para la comercialización del alimento en cuestión. Por tanto, y dado que los alimentos procedentes de animales clonados tienen hasta el momento la consideración de “nuevos alimentos”, su hipotética autorización estaría condicionada a un procedimiento de evaluación del riesgo y a la concesión de una autorización. Sin embargo, la prueba de la seguridad del nuevo alimento no es una condición determinante y exclusiva para la concesión de la autorización puesto que las Instituciones Europeas tienen en cuenta además otras implicaciones sociales y éticas, así como la posible aplicación del Principio de Precaución en caso de incertidumbre científica. A este respecto, es posible que de momento una solicitud de autorización de este tipo de alimentos se pueda encontrar con la denegación de autorización por los motivos señalados.

Para acreditar la seguridad de los nuevos alimentos es necesario justificar varios y complejos parámetros como el origen y la composición del nuevo alimento, el proceso de producción, el historial del organismo que se utiliza, y la información nutricional.

<sup>991</sup> Recuerda Girela, M. A., “Autorizaciones administrativas y presunción de riesgo en el Derecho Alimentario Europeo: el caso de los nuevos alimentos”, *Revista Española de Derecho Europeo*, 31, 279-307, 2009.



En el caso de los alimentos procedentes de animales clonados o de sus descendientes, la EFSA, ha realizado una evaluación general<sup>992</sup>, y con respecto a la seguridad alimentaria ha señalado que “no hay pruebas sobre la existencia de diferencias entre la leche y la carne de animales clonados y su progenie, con aquellos que proceden de animales criados convencionalmente”. A pesar de ello, la EFSA ha recomendado, de momento en su informe que se siga investigando sobre algunos aspectos de la seguridad alimentaria de estos alimentos, como por ejemplo la posibilidad del incremento de la exposición humana a agentes transmisibles como consecuencia del consumo de estos alimentos.

#### 4.3.1 Evaluación científica realizada por la EFSA

Como se ha expuesto en capítulos anteriores de esta Tesis Doctoral, los científicos, tanto dentro y como fuera de la EFSA, han analizado numerosos estudios científicos en los que se describe el peso, tamaño, función orgánica, parámetros sanguíneos y urinarios, sistema inmune, crecimiento, morfología, reproducción y otras características de los animales clonados y sus crías, y de los que no se pueden deducir diferencias significativas respecto a sus homólogos convencionales. En el caso del ganado bovino, del que se disponen de más datos, se han realizado análisis sobre su estado general de salud en cada una de las cinco diferentes fases de la vida de los animales: feto, animal recién nacido, animal joven, animal sexualmente maduro y animal viejo. Finalmente ha concluido que los animales recién nacidos generalmente tienen poca salud, probablemente debido a los cambios epigenéticos. Además, estos animales pueden sufrir de un síndrome que se caracteriza por la generación de un tamaño bastante superior al normal, lo que origina problemas respiratorios, gastrointestinales y del sistema inmunológico. Según la EFSA, los cerdos y las cabras clonados no presentan tantas complicaciones como las vacas. Sin embargo, superada la fase perinatal, los animales se desarrollan como animales sanos<sup>993</sup>.

Se han realizado también análisis exhaustivos de los niveles de nutrientes en la carne y leche de vacas y cerdos clonados y de cientos de sus crías, y se han comparado los resultados con el nivel de nutrientes de los animales convencionales. Se han evaluado las vitaminas A, C, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>,

<sup>992</sup> La opinión final está publicada en Internet en la dirección: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu).

<sup>993</sup> Información detallada en el capítulo IV de este trabajo.



B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> así como de la niacina, ácido pantoténico, calcio, hierro, fósforo, zinc, 12 tipos de ácidos grasos, colesterol, grasa, proteína, aminoácidos y carbohidratos (incluyendo lactosa). Se han realizado ensayos de toxicidad, alergenicidad y genotoxicidad de los alimentos. Los valores obtenidos se encuentran dentro de los límites normales, en relación a sus correspondientes homólogos<sup>994</sup>.

La EFSA ha revisado además aquellos estudios en los que se alimentaron a los animales de laboratorio durante un periodo de tiempo determinado con alimentos producidos por animales clonados, y no ha encontrado alteraciones de salud, reacciones alérgicas o cambios en el comportamiento.

Por otro lado, la EFSA ha subrayado en su opinión que muchos animales clonados sufren problemas de salud, y anormalidades fisiológicas mortales.

#### 4.3.2 Conclusiones de la EFSA tras la evaluación

La EFSA, publicó el 24 de julio de 2008 su opinión científica final en la que indica que los alimentos provenientes del ganado vacuno y porcino son seguros y que la clonación animal no presenta consecuencias para el medio ambiente. Las conclusiones principales del Comité Científico de la EFSA respecto a la seguridad alimentaria, bienestar animal e impacto medioambiental son las siguientes<sup>995</sup>:

a) La transferencia nuclear de células somáticas (SCNT), es la técnica más frecuentemente empleada para la clonación animal con fines reproductivos. La SCNT tiene una eficacia baja y una mortalidad perinatal y juvenil elevada, pero una vez llegada la edad adulta, los animales clonados son animales sanos comparados con sus homólogos convencionales en base a parámetros como características físicas y psíquicas.

b) No hay indicios de que existan diferencias en cuanto a la seguridad alimentaria de la carne y leche provenientes de animales clonados estudiados y de sus crías en comparación con las provenientes de los animales reproducidos de forma convencional.

<sup>994</sup> Información más detallada en el capítulo IV de este trabajo.

<sup>995</sup> Información más detallada en el capítulo IV de este trabajo.

c) No se prevé ningún impacto negativo para el medio ambiente. “La clonación no está relacionada con los cambios en las secuencias de ADN y por lo tanto no se introducirían genes nuevos en el medio ambiente”

Tanto la EFSA como la FDA han señalado, en sus respectivos dictámenes, que no existen riesgos sobre la salud animal exclusivos de la clonación, en comparación con otras tecnologías de reproducción asistida.

La EFSA también recomienda que se realicen más estudios sobre la salud animal y seguridad alimentaria, especialmente de los animales clonados de mayor edad, de los que se dispone de pocos datos para poder sacar conclusiones definitivas acerca de la inocuidad de los alimentos, para consumo humano, producidos por dichos animales.

La opinión de la EFSA coincide sustancialmente en sus conclusiones con el dictamen de la FDA, a pesar del diferente alcance y profundidad de un informe y otro. Sin embargo, a diferencia de lo que hace la FDA, la EFSA ha incluido en su informe, algunas recomendaciones adicionales, y entre esas recomendaciones se encuentra la de seguir profundizando en la propia evaluación. No se puede dejar de señalar que una recomendación de este tipo es discutible y controvertida, porque da lugar a dudas sobre el alcance de la propia evaluación, y sobre la seguridad de los alimentos evaluados. Asimismo, no cabe duda de que las citadas recomendaciones están en una línea muy difusa entre su evaluación y la gestión del riesgo que quizás pueda implicar la injerencia de los científicos en la toma de decisiones políticas, o por el contrario, según se vea, que dichas recomendaciones sean imprescindibles para una más precisa y concreta evaluación científica en situaciones de incertidumbre.

#### 4.3.3 Política de la clonación

A diferencia de lo que parece estar ocurriendo en los EE.UU., en la UE, la legislación alimentaria europea requiere que las decisiones sobre “nuevos alimentos” incluyan consideraciones sociales y éticas. Por ello, en la UE está predominando una corriente que interpreta el Principio de Precaución en un sentido restrictivo, donde prevalece la protección de

la salud sobre los intereses económicos<sup>996</sup>. Sin embargo como ya se ha indicado, este principio admite distintas interpretaciones, por lo que sería posible la admisión de la clonación condicionada a la aplicación de ciertas medidas de control, como ha sucedido con el caso de los OMG, o como sucede generalmente con los llamados “nuevos alimentos” (entre los que se incluyen los procedentes de clonación).

En la política de la clonación de animales hay diferentes aspectos a considerar, entre ellos: 1) los intereses de los consumidores, su salud, y sus preocupaciones; 2) el bienestar de los animales; 3) el comercio internacional; y 4) los intereses de la industria y de la sociedad en el avance científico. Entre estos factores, hay quien puede temer por la existencia de riesgos para la salud humana no identificados generados por los animales clonados. La opinión de la EFSA no ha sido absolutamente clara a este respecto puesto que en primer término afirma que son seguros para, a renglón seguido, decir que se recomienda seguir investigando. Esta opinión de la EFSA parece generar más incertidumbre que certeza, a diferencia de lo que sucede con la opinión de la FDA. Otros en cambio están preocupados por el bienestar animal debido a las altas tasas de mortalidad y morbilidad que se ven en los animales clonados recién nacidos y el sufrimiento que muchas hembras sustitutas tienen que soportar, ya que en ocasiones sufren problemas en el parto porque sus crías son demasiado grandes. En cambio, hay quienes confían más en los datos actuales de la ciencia, que afirma que la clonación para la producción de alimentos es segura, y en los beneficios de la clonación.

Entre las Autoridades Comunitarias se está generando en estos momentos el debate sobre esta nueva técnica. El Pleno del Parlamento Europeo solicitó, el 25 de marzo de 2009, a la Comisión Europea, que estableciese medidas de prohibición de entrada al mercado comunitario de cualquier producto alimenticio derivado de un animal clonado o de sus descendientes. Así mismo, se está debatiendo sobre la posibilidad de excluir este tipo de alimentos del Reglamento (CE) 258/1997. No hay que olvidar como ya se ha señalado, que los alimentos clonados se incluyen en la categoría jurídica de “nuevos alimentos”, y que, por tanto, cualquier persona podría solicitar en estos momentos la autorización de comercialización de un alimento procedente de un animal clonado. Esto no implica obviamente que se

<sup>996</sup> La Comisión Europea anunció en octubre de 2010 la suspensión temporal de la clonación animal con fines alimentarios aplicando el Principio de Precaución. Periódico El País, (19/10/2010)

vaya a conceder necesariamente la autorización porque en estos momentos la opinión que parece prevalecer en las Instituciones Comunitarias es desfavorable. Pero no puede tampoco dejar de señalarse que dado el contenido de la opinión de la EFSA sería igualmente previsible un eventual movimiento político favorable a la clonación con ciertas limitaciones y controles. Por otro lado, los alimentos procedentes de los descendientes de animales clonados que han sido reproducidos de manera convencional, pueden llegar a ser más controvertidos que los propios alimentos procedentes de los animales clonados dado que para muchos los animales descendientes son sustancialmente equivalentes a los convencionales y por tanto no encajarían en la categoría jurídica de “nuevos alimentos”; en consecuencia, estos últimos alimentos no necesitarían de una autorización para su comercialización. Sin embargo esto es discutible ya que se podría argumentar que esos alimentos procedentes de la progenie de los animales clonados son “nuevos alimentos” ya que descienden de animales cuyo método de reproducción no es el convencional o no tenemos un historial de su uso. Finalmente, la Comisión Europea propone una suspensión temporal durante cinco años de la clonación animal con fines alimentarios<sup>997</sup>.

## 4.4 Procedimiento de autorización

### 4.4.1 Procedimiento ordinario

#### 4.4.1.1 Inicio del procedimiento

El procedimiento ordinario establecido en el Reglamento (CE) 258/1997<sup>998</sup> es una sucesión de actos que tiene como finalidad el control previo a la comercialización de los “nuevos alimentos”. Ese control se realiza a través de la autorización que es una técnica de verificación preventiva, que va perdiendo fuerza progresivamente en la legislación europea a favor de mecanismos menos intervencionistas como las comunicaciones o las declaraciones responsables (salvo en determinados tipos de actividades que conllevan un mayor riesgo). La autorización para la comercialización de “nuevos alimentos” responde

<sup>997</sup> Periódico El País (19/10/2010)

<sup>998</sup> Aplicación del Reglamento (CE) n° 258/1997 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de enero de 1997 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios

al principio “*case by case*” (o *caso por caso*)<sup>999</sup> que deriva, en cierta forma, del Principio de Precaución<sup>1000</sup>. El procedimiento ordinario<sup>1001</sup> se inicia mediante una solicitud que debe presentar la persona física o jurídica responsable de la puesta en el mercado en la Comunidad Europea de dichos productos. La solicitud va dirigida al Estado miembro en el que el producto va a ser puesto en el mercado por primera vez. Si fuese en España, a la AESAN. Esto permite en la práctica que el interesado pueda elegir la Agencia que realizará la evaluación inicial con el único requisito de poner en el mercado de ese Estado miembro por primera vez el alimento tras su comercialización, lo cual no presenta especiales problemas en el ámbito de la UE. Se debe remitir una copia de dicha solicitud a la Comisión Europea junto a un resumen del expediente de documentos que se hayan aportado<sup>1002</sup>. Debe reiterarse que la decisión de autorización va ligada a la solicitud, de tal forma que si se autoriza un nuevo alimento sólo el solicitante lo podrá poner en el mercado de la Comunidad Europea.

La solicitud debe contener toda la información que se requiera para la evaluación científica de la seguridad del alimento, los estudios científicos que se hayan realizado, y cualquier prueba que disponga el interesado sobre su seguridad. La solicitud se debe acompañar de resumen del expediente de documentos aportados<sup>1003</sup>.

#### 4.4.1.2 Evaluación científica inicial

Es en esta fase donde se realiza la evaluación del riesgo que puede suponer el nuevo alimento para la salud de los consumidores. El Estado miembro ante el que se presenta la solicitud de autorización tiene la obligación de hacer que se lleve a cabo la evaluación

<sup>999</sup> Roda Ghisleri, L., “Risk (...)” op.cit.

<sup>1000</sup> Algunos trabajos recomendados sobre el principio de precaución: Andorno, R., “The Precautionary (...)” op. cit.; O’Riordan, T., Cameron, J., (eds.), *Reinterpreting the Precautionary Principle*, 2001; Da Cruz, J.L., “The Precautionary (...)”, op. cit.; De Sadeleer, N., “The Precautionary Principle in EC Health and Environmental Law”, *European Law Journal*, 12 139, 2006; Fisher, E., “Is the Precautionary (...)”, op.cit.; Recuerda Girela, M.A. “Dangerous (...)”, op.cit.; Sunstein, C.R., “Laws (...)”, op.cit.

<sup>1001</sup> La Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Protección del Consumidor consideraba que no era aconsejable el empleo de dos procedimientos distintos porque los criterios diferenciadores eran muy imprecisos (Informe de la Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Protección del Consumidor, sobre la propuesta de la Comisión al Consejo de un Reglamento sobre alimentos e ingredientes alimentarios nuevos de 26 de julio de 1993, A3-0244/93). El Consejo Económico y Social también se manifestó en contra de la aplicación de dos procedimientos distintos (Dictamen sobre la propuesta de Reglamento CEE del Consejo sobre alimentos e ingredientes alimentarios nuevos de 23 de febrero de 1993, CES [93] 207).

<sup>1002</sup> Artículo 4.1 del Reglamento (CE) 258/1997.

<sup>1003</sup> Vid. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/d02018.pdf>

científica inicial de los “nuevos alimentos” cuya autorización se solicita<sup>1004</sup>. En España, la Administración competente para evaluar la seguridad de los “nuevos alimentos” es la AESAN. El artículo 4 del Real Decreto 709/2002, de 19 de julio, por el que se aprueba el Estatuto de la AESA, establece en el apartado 2, letra g), que entre las funciones de la AESA está “evaluar los riesgos, en el ámbito de actuación de la Agencia, de los “nuevos alimentos, ingredientes, y procesos””<sup>1005</sup>. La AESAN debe emitir el informe de evaluación inicial en un plazo de noventa días a partir de la recepción de la solicitud. Este plazo inicial se puede ampliar por razones que lo justifiquen. El informe de la AESAN debe indicar si el “nuevo alimento” o “ingrediente alimentario” requiere o no de una evaluación complementaria<sup>1006</sup>.

De acuerdo con la Recomendación 1997/618/CE, de 29 de julio, para la evaluación inicial de un “nuevo alimento” deben tenerse en consideración los siguientes aspectos:

a) Comprobación de la solicitud y del cumplimiento de los requisitos de presentación con los detalles técnicos y los requisitos administrativos.

b) Valoración de la pertinencia de las interpretaciones y evaluaciones del solicitante sobre los datos presentados: pueden existir discrepancias entre las interpretaciones que realicen los solicitantes y las Autoridades nacionales competentes para efectuar la evaluación.

c) Evaluación de los datos presentados, documento de síntesis, conclusiones y recomendaciones.

<sup>1004</sup> No obstante, cada Estado miembro puede decidir entre notificar a la Comisión Europea el nombre del Organismo competente en materia de evaluación de productos alimenticios encargado de elaborar el informe de evaluación inicial, o solicitar a la Comisión que concierte con otro Estado miembro la elaboración de dicho informe. La Comisión debe remitir una copia del resumen del dossier de documentos presentado por el solicitante, y el nombre del organismo competente encargado de efectuar la evaluación inicial. Si un Estado miembro considera que es necesario disponer de algún informe facilitado por el solicitante lo puede solicitar a la Comisión.

<sup>1005</sup> A la Subdirección General de Planificación Alimentaria del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (actualmente Medio Ambiente y Medio Rural y Marino) le corresponden las funciones de coordinación sectorial y comunitaria y la determinación de la posición española ante la UE sobre “nuevos alimentos”, sin perjuicio de las competencias atribuidas al Ministerio de Asuntos Exteriores y de las que corresponden a la AESAN relativas a la evaluación de la seguridad (disposición adicional cuarta del Real Decreto 709/2002, de 19 de julio, por el que se aprueba el Estatuto de la AESA).

<sup>1006</sup> Artículo 6 del Reglamento (CE) 258/1997 (conforme al artículo 7). Por ejemplo, en el caso de la solicitud presentada por la empresa Monsanto ante las Autoridades de los Países Bajos para la autorización de alimentos e ingredientes alimentarios producidos a partir de maíz modificado genéticamente de la línea GA21, las Autoridades de los Países Bajos determinaron en la evaluación inicial que se consideraba al maíz GA21 tan inocuo como el maíz convencional.

El informe de evaluación debe incluir un dictamen sobre los datos presentados por el solicitante y debe ir acompañado de una declaración con conclusiones y recomendaciones, así como con las condiciones que se requieran para la comercialización del “nuevo alimento”, en caso de que el informe sea favorable. Además, se deben describir y comentar brevemente las ventajas declaradas por el solicitante, así como las deficiencias. El informe de evaluación inicial debe indicar si es suficiente la evaluación científica realizada en fase inicial, o si por el contrario, se requiere una evaluación complementaria de la seguridad del “nuevo alimento” o “ingrediente alimentario”. El Estado miembro interesado debe remitir el informe de evaluación inicial a la Comisión, que a su vez lo remitirá a los demás Estados miembros. Si el informe de la Agencia nacional no es favorable, se desestima la solicitud de autorización.

#### 4.4.1.3 Alegaciones

En el plazo de 60 días tanto la Comisión Europea como los demás Estados miembros pueden formular alegaciones sobre la seguridad de los “nuevos alimentos” sometidos a evaluación. Con las alegaciones se pueden formular observaciones o reparos fundados a la comercialización del “nuevo alimento”. Las alegaciones no solo pueden aludir a la seguridad del alimento, sino también a la presentación, o al etiquetado del mismo que puede plantear objeciones diversas desde la perspectiva de la protección de los consumidores. No obstante, el solicitante puede responder a las alegaciones presentadas<sup>1007</sup>.

#### 4.4.1.4. Comunicación al solicitante

Transcurrido el plazo de presentación de alegaciones, el Estado miembro ante el que se presentó la solicitud de autorización de comercialización de “nuevos alimentos” o “ingredientes alimentarios”, debe comunicar al solicitante que puede proceder a poner en el mercado el alimento o ingrediente –cuando no sea necesaria una evaluación complementaria de seguridad, o no se haya formulado ninguna alegación–, o puede informar al solicitante de la necesidad de realizar una evaluación científica complementaria y de obtener una autorización<sup>1008</sup>.

<sup>1007</sup> Recuerda Girela, M. A., “Autorizaciones (...)”, op.cit.

<sup>1008</sup> Recuerda Girela, M. A., “Autorizaciones (...)”, op.cit.

Por tanto, el solicitante puede encontrarse en esta fase ante dos escenarios distintos:

a) En los casos en los que no se hayan formulado alegaciones, ni se requiera de una evaluación científica complementaria, el interesado puede comercializar el producto directamente. En este caso, el procedimiento administrativo concluye con este acto de comunicación.

b) En los casos en los que se hayan formulado alegaciones, o se haya advertido de la necesidad de una evaluación complementaria, no se podrá comercializar el “nuevo alimento” o “ingrediente alimentario” hasta que no se obtenga una autorización tras la realización de una evaluación complementaria.

#### 4.4.1.5 Evaluación científica complementaria y decisión de autorización

Cuando alguno de los Estados miembros o la Comisión Europea presente alegaciones relativas a la solicitud de comercialización de un nuevo alimento o ingrediente alimentario, o cuando la evaluación inicial advierta de la necesidad de una evaluación científica complementaria, será precisa la adopción de una decisión de autorización. En estos casos, la Comisión Europea se asiste del Comité Permanente de la Cadena Alimentaria y de la Sanidad Animal (Standing Committee on the Food Chain and Animal Health, SCFCAH). Este Comité es convocado por su Presidente, bien por iniciativa propia o a instancia de un Estado miembro. El representante de la Comisión Europea presenta al Comité una propuesta con las medidas a adoptar. Esa propuesta es estudiada por el Comité SCFCAH, quien finalmente emite un dictamen sobre la misma<sup>1009</sup>. Para ello se solicita informe a la EFSA. Si las medidas propuestas son aceptadas por el Comité, la Comisión Europea debe adoptar dichas medidas. Por el contrario, cuando el dictamen del Comité sea negativo, o el Comité no se pronuncie, la Comisión Europea debe someter al Consejo la propuesta sobre las medidas. En este último caso, el Consejo debe pronunciarse por mayoría cualificada, y debe informar al Parlamento. Si transcurrido un plazo de tres meses a partir del momento en que la pro-

<sup>1009</sup> El dictamen se emite según la mayoría prevista en el apartado 2 del artículo 148 del Tratado para adoptar aquellas decisiones que el Consejo debe tomar a propuesta de la Comisión. Con motivo de la votación en el Comité, los votos de los representantes de los Estados miembros se deben ponderar de la manera definida en el artículo anteriormente citado. El presidente no puede tomar parte en la votación.



puesta se haya sometido al Consejo, éste no se ha pronunciado, la Comisión Europea debe adoptar las medidas propuestas<sup>1010</sup>.

La decisión de autorización debe establecer el alcance de la autorización, y cuando sea necesario debe indicar: a) las condiciones de uso del alimento o ingrediente alimentario; b) la denominación del alimento o del ingrediente alimentario, y su descripción; y c) los requisitos específicos en materia de etiquetado<sup>1011</sup>. La Comisión debe informar al solicitante de la decisión adoptada, y ésta debe publicarse en el Diario Oficial de las Comunidades Europeas<sup>1012</sup>.

El 19 del Octubre de 2010 la Comisión emitió un informe al Parlamento y al Consejo sobre la clonación animal con fines alimentarios. En este informe la Comisión ante las preocupaciones relacionadas con el bienestar de los animales implicados en la clonación y ante la obligación de facilitar información comercial de los productos derivados de animales clonados, propone<sup>1013</sup> 1:

1. *“suspender temporalmente en la UE el uso de la técnica para la reproducción de todos los animales destinados a la producción de alimentos, el uso de clones de estos animales y la comercialización de alimentos obtenidos de clones.*
2. *establecer la trazabilidad de las importaciones de espermatozoides y embriones, para que los ganaderos y la industria puedan crear bases de datos sobre sus descendientes en la UE.”*

Durante los próximos cinco años (cláusula de revisión de la propuesta legislativa) la Comisión supervisará los nuevos datos científicos y tecnológicos sobre clonación animal. Sin embargo, no propone ninguna medida legislativa referente a los descendientes de los animales clonados.

La AESAN ha elaborado un esquema<sup>1014</sup>, que se muestra a continuación, para facilitar la comprensión del procedimiento de autorización para la comercialización de los “nuevos alimentos” en la UE.

<sup>1010</sup> Artículo 13 del Reglamento (CE) 258/1997.

<sup>1011</sup> Artículo 7 del Reglamento (CE) 258/1997.

<sup>1012</sup> Artículo 7 del Reglamento (CE) 258/1997.

<sup>1013</sup> Informe de la Comisión al Parlamento y al Consejo sobre la clonación animal con fines alimentarios. COM(2010) 585 final. [http://ec.europa.eu/dgs/health\\_consumer/docs/20101019\\_report\\_ec\\_cloning\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/docs/20101019_report_ec_cloning_es.pdf)

<sup>1014</sup> [Pwww.aesan.msc.es/AESAN/.../nuevos\\_alimentos.../esquema\\_procedimiento\\_autorizacion.pdf](http://www.aesan.msc.es/AESAN/.../nuevos_alimentos.../esquema_procedimiento_autorizacion.pdf)

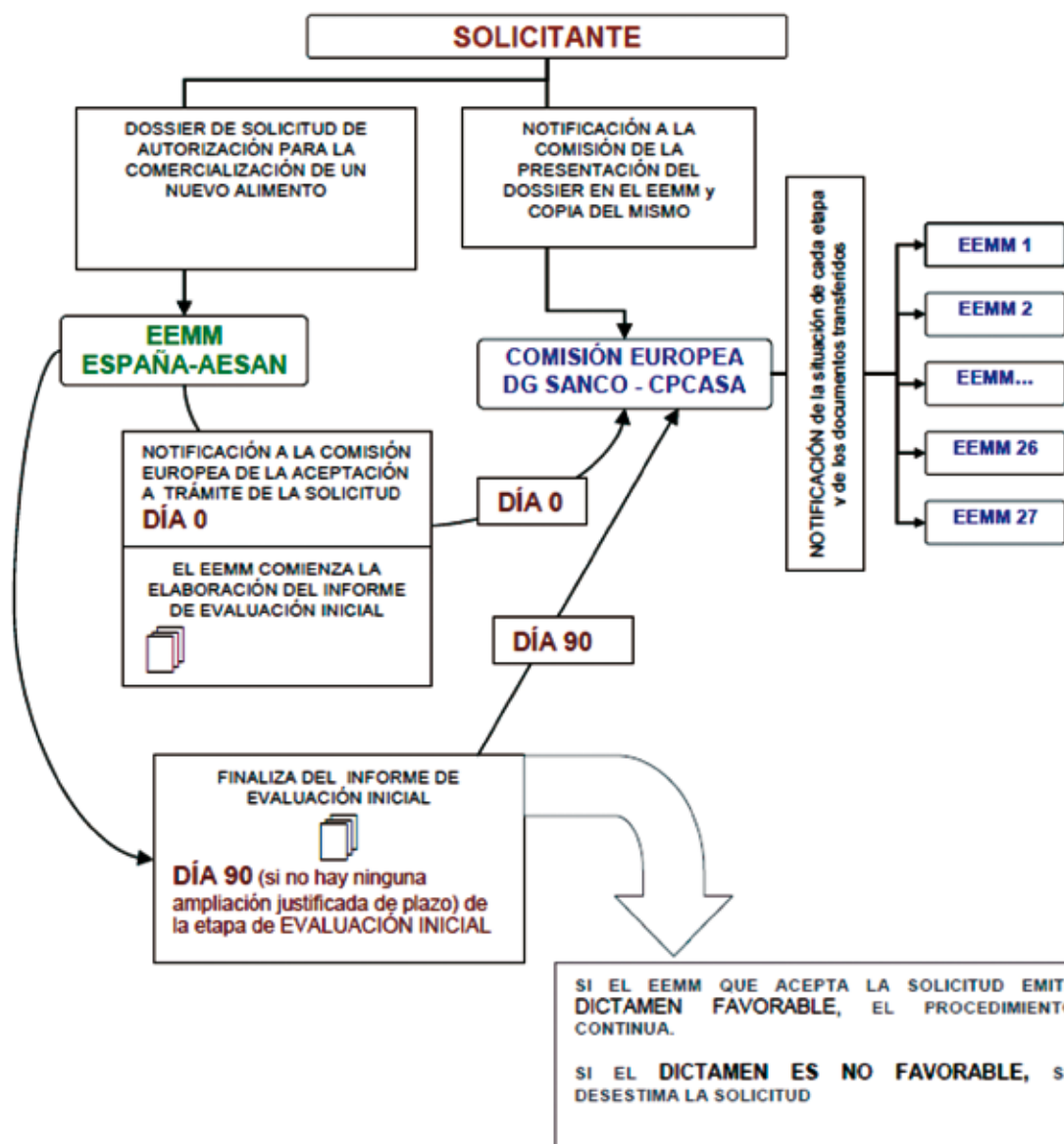


## ESQUEMA DEL PROCEDIMIENTO DE AUTORIZACIÓN DE UN NUEVO ALIMENTO

### FASE I: INICIO DEL PROCEDIMIENTO E INFORME DE EVALUACIÓN INICIAL

1. Presentación del dossier de solicitud por el particular en la autoridad competente del EEMM donde se comercializará por vez primera el nuevo alimento.
2. Validación del dossier, apertura de expediente de solicitud y notificación a la UE del inicio de evaluación. (**DÍA 0** del procedimiento).
3. Elaboración del INFORME DE EVALUACIÓN INICIAL (**DÍA 90** del procedimiento) y comunicación a la COMISIÓN EUROPEA.

**PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD Y EVALUACIÓN INICIAL (1-90 días desde la validación del dossier y apertura del expediente de evaluación).**





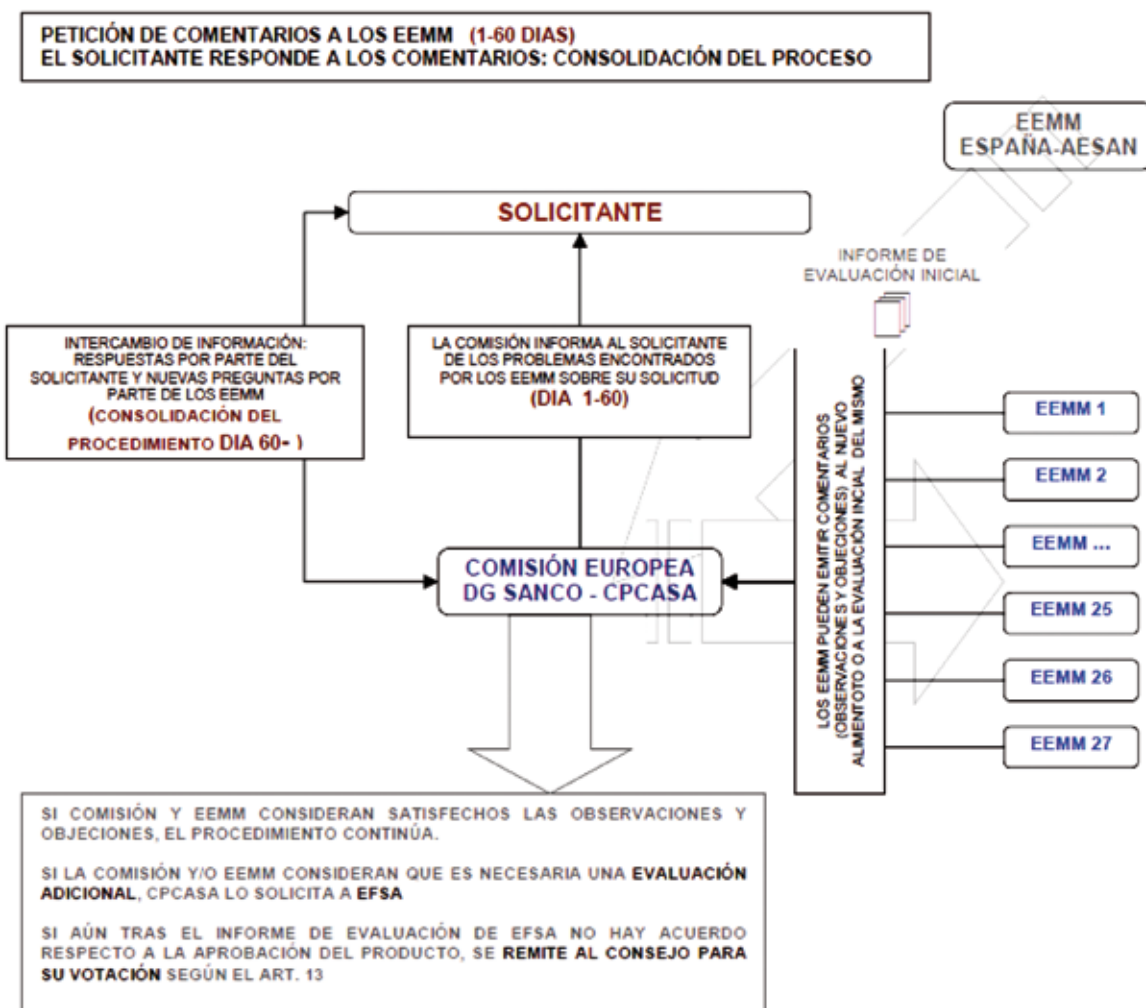
## **FASE II. COMENTARIOS Y OBJECIONES POR PARTE DE LOS EEMM A LA EVALUACIÓN INICIAL REALIZADA POR EL EEMM RECEPTOR. El solicitante contesta estos comentarios.**

1. Una vez circulado el INFORME DE EVALUACIÓN INICIAL a todos los EEMM, éstos pueden presentar observaciones (defectos de forma o aspectos de contenido que no impiden la autorización del producto) y objeciones (que podrían paralizar la autorización) al producto.
2. El solicitante tiene posibilidad de contestar a cada una de estos inconvenientes del producto manifestados por los EEMM, para su satisfacción.
  - En caso de aceptación de todos los EEMM, la Comisión elaborará y publicará una decisión por la que se autoriza la comercialización de dicho producto en Europa.
  - En caso que no exista acuerdo entre los EEMM sobre la inocuidad del producto, se solicita una evaluación adicional (art 13, Reglamento (CE) nº 258/97).

## **FASE III. EVALUACIÓN COMPLEMENTARIA o ADICIONAL.**

El CPCASA, si lo estima oportuno, remitirá el expediente del nuevo alimento a la Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria para la evaluación de la seguridad de su consumo. El informe de EFSA, aunque no vinculante, se utiliza de forma rutinaria como referencia en Europa.

La evaluación complementaria puede ser requerida igualmente por el EEMM que habiendo recibido inicialmente el expediente, considera que es necesaria la colaboración de EFSA.



#### 4.4.1.6. Requisitos especiales de etiquetado

A los “nuevos alimentos” e “ingredientes alimentarios” se les aplican normas especiales de etiquetado, además de las normas generales. Sobre esta cuestión es determinante la decisión de autorización del “nuevo alimento”. El etiquetado de los alimentos en general se conecta con las políticas de consumo y de defensa de los consumidores. Se entiende que el etiquetado es un instrumento que ofrece al consumidor información para la toma de decisiones de compra. Esta información puede estar relacionada con el precio del producto, su composición, valores nutricionales, forma de producción, y otras circunstancias<sup>1015</sup>.

El Reglamento (CE) 258/1997, prevé la obligación de facilitar al consumidor cierta información adicional a la que se suministra con la comercialización de alimentos tradicionales. Esta información es la siguiente:

a) Características o propiedades alimentarias: Composición del alimento, valor nutritivo o efectos nutritivos, y uso al que el alimento está destinado, en cuanto que hagan que un “nuevo alimento” o “ingrediente alimentario” deje de ser equivalente a un alimento o ingrediente alimentario existente. A este respecto, se debe entender que un “nuevo alimento” o “ingrediente alimentario” deja de ser equivalente si una evaluación científica, basada en un análisis adecuado de los datos existentes puede demostrar que las características estudiadas son distintas de las que presenta un alimento o ingrediente alimentario convencional, teniendo en cuenta los límites aceptados de las variaciones naturales de estas características. En este caso, es decir, cuando el “nuevo alimento” no sea equivalente al tradicional, el etiquetado deberá llevar la mención de estas características o propiedades modificadas, junto con la indicación del método por el cual se haya obtenido dicha característica o propiedad.

b) La presencia en el “nuevo alimento” o “ingrediente alimentario” de materias que no estén presentes en un producto alimenticio equivalente existente y que puedan tener consecuencias para la salud de determinados grupos de población. Esto puede suceder, por

<sup>1015</sup> Sobre el etiquetado de alimentos es imprescindible la consulta el trabajo de González Botija, F., *El régimen jurídico del etiquetado de vinos*, Atelier, 2005.

ejemplo, cuando el alimento convencional no contenga gluten y el “nuevo alimento equivalente” si lo contenga.

c) La presencia en el “nuevo alimento” de materias que no estén presentes en el producto alimenticio equivalente existente y que planteen una reserva de carácter ético<sup>1016</sup>. Podría suceder que un alimento convencional no contenga carne de cerdo, pero que el “nuevo alimento equivalente” si la contenga.

En los casos en los que no exista un “alimento o un ingrediente alimentario equivalente” se deberían adoptar medidas, cuando sea necesario, para que los consumidores estén informados de forma adecuada de la naturaleza del “alimento o del ingrediente alimentario”<sup>1017</sup>.

#### 4.4.2 Procedimiento simplificado

La comercialización de algunos “nuevos alimentos” se excluye del procedimiento ordinario, y se tramita a través de un procedimiento simplificado que se conoce como “notificación y/o solicitud de equivalencia sustancial contemplado en el Reglamento (CE) 258/1997”.

Este procedimiento se caracteriza porque no requiere autorización administrativa para la comercialización de nuevos alimentos. Para que un nuevo alimento esté sujeto al procedimiento simplificado debe reunir varios requisitos<sup>1018</sup>.

En primer lugar, el procedimiento simplificado es aplicable sólo a los alimentos o los ingredientes alimentarios:

Consistentes en o procedentes de microorganismos, hongos, algas u obtenidos a partir de éstos.

<sup>1016</sup> Mepham, B., “A Framework for the Ethical Analysis of Novel Foods: The Ethical Matrix”, *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 12 (2), 165-176, 2000.

<sup>1017</sup> Art. 8 del Reglamento (CE) 258/1997.

<sup>1018</sup> Para más información, [www.aesan.msc.es/AESAN/.../nuevos\\_alimentos\\_autorizados.shtml](http://www.aesan.msc.es/AESAN/.../nuevos_alimentos_autorizados.shtml)

Consistentes en o procedentes de animales y plantas reproducidos por métodos no habituales.

Obtenidos a partir de nuevos procesos que afecten al valor nutritivo, su metabolismo o la presencia de sustancias indeseables.

Y en segundo lugar, que esos “alimentos o ingredientes alimentarios” sean sustancialmente equivalentes. En relación con la *equivalencia sustancial*<sup>1019</sup> hay que tener en cuenta lo siguiente: El artículo 5 del Reglamento (CE) 258/1997, que remite al 3.4 de dicho Reglamento, exige para la aplicación del procedimiento simplificado, además de tratarse de alguno de los tipos de “nuevos alimentos” señalados anteriormente, que a tenor de los datos científicos disponibles y reconocidos de forma general, o de un dictamen emitido por uno de los Organismos competentes, sean “sustancialmente equivalentes” a “alimentos o a ingredientes alimentarios” existentes en lo que se refiere a su composición, valor nutricional, metabolismo, uso al que están destinados y a su contenido de sustancias indeseables. En el caso de los alimentos a los que se les aplica el procedimiento simplificado, el solicitante debe *notificar* la puesta en el mercado a la Comisión Europea. La notificación debe ir acompañada de los datos científicos disponibles y reconocidos de forma general o sobre la base de un dictamen emitido por uno de los Organismos competentes.

Los alimentos procedentes de animales clonados son considerados “nuevos alimentos” pero podrían ajustarse a los requisitos del procedimiento simplificado si son considerados “sustancialmente equivalentes” y porque además proceden de animales reproducidos de formas no habituales. Si esto fuese así, no se necesitaría ninguna autorización para su comercialización. Sin embargo, y a pesar de los dictámenes de la EFSA y de la FDA donde ponen de manifiesto que estos alimentos no presentan ninguna diferencia significativa respecto a los alimentos procedentes de animales convencionales, podrían no ser considerados a estos alimentos “sustancialmente equivalentes” y consecuentemente tendrían que seguir el procedimiento ordinario con su correspondiente autorización para la puesta en el mercado de esos alimentos.

<sup>1019</sup> Este concepto ha sido muy polémico especialmente en relación con los organismos modificados genéticamente. Ése fue uno de los motivos por el que se decidió que los alimentos modificados genéticamente debían tener un régimen jurídico distinto del previsto en el Reglamento (CE) 258/1997.

En los casos de “equivalencia sustancial”, por tanto, el interesado puede comunicar directamente a la Comisión Europea la puesta en el mercado de dichos productos aportando los siguientes datos:

a) Información administrativa: Nombre del solicitante, información de contacto, nombre del nuevo alimento o ingrediente alimentario, y fecha.

b) Composición: Descripción del nuevo producto.

c) Valor nutricional y metabolismo: Si la composición del producto no difiere del alimento tradicional, es poco probable que existan diferencias importantes en su valor nutricional y en su metabolismo.

d) Uso al que se destina.

e) Niveles de sustancias indeseables: La solicitud debe referirse a la eventual presencia de sustancias indeseables como contaminantes medioambientales, micotoxinas, alérgenos, toxinas naturales o microorganismos indeseados.

f) Otros datos relevantes.

En un plazo de 60 días la Comisión Europea debe remitir a los Estados miembros una copia de esta notificación. Si algún Estado miembro requiere una copia de los informes o evaluaciones que se hayan aportado, la Comisión Europea debe igualmente remitirlos. La Comisión Europea debe publicar anualmente un resumen con las notificaciones en la serie C del Diario Oficial de las Comunidades Europeas<sup>1020</sup>.

En cuanto a la naturaleza jurídica del procedimiento simplificado, el TJCE ha sostenido que no puede considerarse que la falta de reacción de la Comisión Europea en dicho procedimiento constituya una autorización tácita de tal Institución a la comercialización de “nuevos alimentos”, al limitarse su función en este procedimiento a la recepción, transmisión y publi-

<sup>1020</sup> Artículo 5 del Reglamento (CE) 258/1997.



cación de las notificaciones relativas a la comercialización de dichos alimentos. En el caso de que se utilice injustificadamente el procedimiento simplificado, debido a la falta real de equivalencia sustancial entre éstos y los alimentos existentes, los Estados miembros pueden acogerse a la “cláusula de salvaguardia” del artículo 12.1 del Reglamento (CE) 258/1997, siempre que se reúnan los requisitos para su aplicación, sin tener que cuestionar previamente la legalidad de una eventual autorización, siquiera tácita, de la Comisión Europea<sup>1021</sup>.

Con respecto a la determinación de la “equivalencia sustancial” en el procedimiento simplificado, el artículo 3.4 del Reglamento (CE) 258/1997 exige que se efectúe con anterioridad a la comercialización del “nuevo alimento”, si bien el párrafo segundo de dicha disposición, y el artículo 13 del mencionado Reglamento, prevén la posibilidad de que se verifique a nivel comunitario la existencia de tal “equivalencia sustancial”. Hasta la fecha se han notificado varias decenas de nuevos alimentos conforme al artículo 5 con aportación de los ensayos que acreditan la “equivalencia sustancial”, se han autorizado 49 nuevos alimentos y se han denegado 3 solicitudes<sup>1022</sup>. Tanto la EFSA como la FDA en sus respectivas evaluaciones han considerado que los alimentos de animales clonados y de sus descendientes no presentan diferencias significativas respecto a sus homólogos convencionales.

#### 4.5 Circunstancias sobrevenidas

Es posible que con posterioridad a la evaluación del riesgo de un “nuevo alimento” (inicial y/o complementaria), y a su autorización de comercialización, tras el procedimiento ordinario, o con posterioridad a la comunicación en el caso del procedimiento simplificado, aparezcan nuevos estudios científicos sobre los riesgos asociados a estos nuevos alimentos que pongan en tela de juicio su seguridad. En estos casos se estaría ante alimentos que cumplen con la legislación aplicable porque se comercializan de acuerdo con lo establecido en el Reglamento (CE) 258/1997, y demás normas que resulten de aplicación, y que han sido sometidos a un riguroso análisis de riesgo, pero sobre los que recae de forma sobrevenida una limitación o restricción.

<sup>1021</sup> Conforme a los artículos 12, apartado 2, y 13 del Reglamento (CE) 258/1997, los motivos por los que un Estado miembro haya adoptado la medida de que se trate sobre la base de la cláusula de salvaguardia, incluidos los referentes a regla de la equivalencia sustancial, pueden verificarse, en efecto, a nivel comunitario con arreglo al mismo procedimiento a que se remite el artículo 3, apartado 4, párrafo segundo, de dicho Reglamento, es decir, el previsto en el artículo 13 de éste.

<sup>1022</sup> Vid. <http://ec.europa.eu/food/food/biotechnology/novelfood/authorisations>



En las autorizaciones de efectos continuados se pueden manifestar potestades administrativas de limitación que se reflejan en actos administrativos independientes de la autorización inicial. En estos casos se dispone de las genéricas facultades de policía, que permiten a las Autoridades controlar el desarrollo de la actividad, sin que a estos efectos tenga relevancia jurídica alguna que la intervención inicial de la Administración se haya producido a través de una licencia individual o de una autorización general<sup>1023</sup>. Ésta es una manifestación más del “principio de precaución”<sup>1024</sup> que permite adoptar medidas de limitación o restricción contra productos alimenticios que han sido expresamente autorizados, y que han sido sometidos a una rigurosa evaluación científica previamente. La condición que señala el artículo 12 del Reglamento (CE) 258/1997 es que como consecuencia de una nueva información, o de una nueva evaluación de la información existente, un Estado miembro tenga motivos fundados para considerar que la utilización de un alimento, o de un ingrediente alimentario, pone en peligro la salud humana o el medio ambiente<sup>1025</sup>. Llegado este caso, dicho Estado miembro puede limitar de modo temporal, o suspender la comercialización, y el uso del “nuevo alimento” o “ingrediente alimentario” dentro de su territorio<sup>1026</sup>. El Estado que adopte esta decisión debe informar de ello inmediatamente a los demás Estados miembros, y a la Comisión Europea explicando los motivos de su decisión<sup>1027</sup>. La Comisión Europea debe estudiar en este caso las razones de la limitación o suspensión, y debe adoptar las medidas necesarias de acuerdo con el procedimiento señalado en el artículo 13 del Reglamento (CE) 258/1997 al que se ha aludido anteriormente. El Estado miembro que haya adoptado la decisión de limitación o suspensión puede mantenerla hasta que entren en vigor las medidas adoptadas por la Comisión Europea.

Las medidas adoptadas por los Estados miembros en virtud de la “cláusula de salvaguardia” no pueden fundamentarse en una concepción del riesgo puramente hipotética

<sup>1023</sup> Laguna De Paz, J., *Telecomunicaciones: Regulación y Mercado*, Thomson-Aranzadi, 80, 2004.

<sup>1024</sup> Recuerda Girela, M.A., “Dangerous (...)”, op.cit.

<sup>1025</sup> Artículo 12 del Reglamento (CE) 258/1997.

<sup>1026</sup> La aplicabilidad del referido artículo 12 Reglamento (CE) 258/1997, no depende ni del tipo de procedimiento que se haya seguido para la comercialización de los nuevos alimentos –es decir, el procedimiento simplificado o el procedimiento ordinario–, ni, en principio, de la regularidad del procedimiento sustanciado (STJCE asunto *Monsanto Agricultura Italia Spa y otros* (C-236/01) de 9 de septiembre de 2003).

<sup>1027</sup> Artículo 12 del Reglamento (CE) 258/1997. Como señala la STJCE asunto *Monsanto Agricultura Italia Spa y otros* (C-236/01) de 9 de septiembre de 2003, “cuando se haya aplicado erróneamente el procedimiento simplificado, por no permitir las diferencias entre la composición de un nuevo alimento y la de un alimento existente, dados los riesgos para la salud pública que entrañan, que se considere que ambos productos son sustancialmente equivalentes, no puede excluirse que la demostración de la existencia de tales riesgos justifique, en su caso, que se adopte una medida de salvaguardia con arreglo al artículo 12.1 del Reglamento (CE) 258/1997”.

basada en meras suposiciones aún no verificadas científicamente<sup>1028</sup>. Tales medidas de protección, pese a su carácter provisional y precautorio, sólo pueden adoptarse sobre la base de una evaluación del riesgo lo más completa posible, dadas las circunstancias concretas del caso de que se trate, que demuestre de forma razonable que dichas medidas son necesarias para garantizar, conforme al artículo 3.1 del Reglamento (CE) 258/1997, que los “nuevos alimentos” no presentan riesgo alguno para el consumidor.

El Estado miembro que trate de aplicar la “cláusula de salvaguardia” debe alegar “motivos fundados” para considerar que la utilización de un “nuevo alimento” pone en peligro la salud humana. Ahora bien, teniendo en cuenta las limitaciones que existen para el examen inicial de la seguridad de los “nuevos alimentos” en el procedimiento simplificado, se ha considerado que el Estado miembro que pretende aplicar la medida de salvaguardia cumple con la carga de la prueba que le incumbe, si aporta indicios de que dichos “nuevos alimentos” pueden generar un riesgo específico<sup>1029</sup>. La “cláusula de salvaguardia” constituye, como ha señalado el TJCE, una expresión particular del Principio de Precaución, y por tanto, son de aplicación a dicha cláusula los requisitos para la aplicación de tal principio.

En síntesis, conforme a la jurisprudencia del TJCE, del Principio de Precaución “se deriva que, cuando subsisten dudas sobre la existencia o alcance de riesgos para la salud de las personas, pueden adoptarse medidas de protección sin tener que esperar a que se demuestre plenamente la realidad y gravedad de tales riesgos<sup>1030</sup>. Por tanto, pueden adoptarse medidas de protección con arreglo al artículo 12 del Reglamento (CE) 258/1997, interpretado a la luz del Principio de Precaución, aun cuando no se pueda efectuar una evaluación científica del riesgo lo más completa posible, dadas las circunstancias concretas del caso de que se trate, por la insuficiencia de los datos científicos disponibles<sup>1031</sup>. Tales medidas suponen, en particular, que la evaluación de riesgos con que cuenten las autoridades nacionales arroje “indicios” concretos que, sin perjuicio de la incertidumbre científica, permitan concluir razonablemente, sobre la base de los datos científicos disponibles de mayor fiabilidad, y de los resultados más recientes de la investigación internacional, que dichas medidas son ne-

<sup>1028</sup> STJCE asunto *Monsanto Agricultura Italia Spa y otros* (C-236/01) de 9 de septiembre de 2003.

<sup>1029</sup> STJCE “asunto *Monsanto Agricultura (...)*”, op.cit.

<sup>1030</sup> STJCE asunto *National Farmers' Union* (C-157/96) de 5 de mayo de 1998.

<sup>1031</sup> STPI asunto *Pfizer Animal Health/Consejo* (T-13/99) de 11 de septiembre de 2002.

cesarias para evitar que se introduzcan en el mercado nuevos alimentos que puedan poner en peligro la salud humana.

Por otro lado, se ha cuestionado la compatibilidad del procedimiento simplificado con los artículos 152 TCE, apartado 1, y 174 TCE, apartado 2, y con los Principios de Precaución y de Proporcionalidad, dado que este procedimiento no exige una evaluación íntegra de los riesgos relativos a los alimentos, lo que quizás no garantice suficientemente un alto nivel de protección de la salud y del medio ambiente. Sobre el argumento de que el procedimiento simplificado no exige una evaluación completa de los riesgos que presentan los “nuevos alimentos”, únicamente por razones de celeridad y simplificación de la acción administrativa, conviene recordar nuevamente el concepto de “equivalencia sustancial”. Este concepto constituye una estrategia específica para los “nuevos alimentos” que debe permitir identificar los riesgos para la salud humana o para el medio ambiente, que las diferencias entre los “nuevos alimentos” y los alimentos existentes pueden entrañar. Si dichos riesgos son identificables, no puede utilizarse el procedimiento simplificado, ya que será necesario un análisis más completo de los riesgos, que habrá de efectuarse conforme al procedimiento ordinario.

Por lo que se refiere a la afirmación de que el procedimiento simplificado no garantiza la participación informada de los Estados miembros y de sus Organos Científicos, hay que señalar que habitualmente el examen inicial de la “equivalencia sustancial” se realiza por un organismo asesor de un Estado miembro. Este examen es sólo la primera fase de una posible sucesión de procedimientos para reconsiderar la “equivalencia sustancial”, y además es posible la aplicación de la Cláusula de Salvaguardia sobre la base de una evaluación de riesgos efectuada por los Comités Científicos de los Estados miembros.

Por lo que se refiere a la compatibilidad entre el procedimiento simplificado y el Principio de Precaución no debe perderse de vista que la Cláusula de Salvaguardia es aplicable tanto en el procedimiento simplificado como en el ordinario. Sobre la compatibilidad del procedimiento simplificado con el Principio de Proporcionalidad hay que tener en cuenta que según la jurisprudencia del TJCE para determinar si una disposición de Derecho comunitario se ajusta al Principio de Proporcionalidad, es necesario comprobar si los medios elegidos

son aptos para la realización del objetivo perseguido, y si no exceden de lo que es necesario para lograrlo<sup>1032</sup>. No parece que el procedimiento simplificado, que se basa fundamentalmente en el requisito de “equivalencia sustancial”, sea inadecuado para alcanzar a un tiempo el objetivo de garantizar el funcionamiento del mercado interior de los “nuevos alimentos”, y el de protección de la salud humana y del medio ambiente perseguidos por el Reglamento (CE) 258/1997<sup>1033</sup>. Es cierto que el procedimiento simplificado es un procedimiento excepcional que se aplica únicamente a ciertas clases de “nuevos alimentos” cuando se cumple el requisito de la “equivalencia sustancial”. Ahora bien, si se tiene en cuenta que el reconocimiento previo de la “equivalencia sustancial” puede reconsiderarse mediante procedimientos posteriores, debe entenderse que el procedimiento simplificado es compatible con el principio de proporcionalidad.

#### **4.6 Consideraciones críticas y propuestas de reforma del reglamento de nuevos alimentos**

El elevado nivel de protección de la salud de los consumidores por el que ha optado la UE exige procedimientos administrativos rigurosos basados en un enfoque científico porque difícilmente se podrá proteger la salud de los consumidores si las decisiones en materia de seguridad alimentaria no se basan en el mejor conocimiento científico. Por otro lado, la ciencia es un instrumento adecuado para la objetivación de los riesgos que debería permitir afrontar la toma de decisiones sobre la base de datos objetivos alejados de los temores irracionales, aunque en una sociedad democrática los poderes públicos deben tener en cuenta una diversidad de intereses implicados como los intereses de los consumidores y sus preocupaciones, las consideraciones éticas, y económicas, entre otros.

Las exigencias europeas de seguridad alimentaria repercuten en la capacidad exportadora de Países terceros que ven el cumplimiento de nuestras normas de seguridad alimentaria como un obstáculo difícil de superar. Quizás pueda parecer excesiva la exigencia de evaluación científica de los alimentos exóticos, que se han consumido con seguridad en terceros países, y que se introducen por primera vez en la UE, o la posible evaluación, en su

<sup>1032</sup> STJCE asunto *Generics*, (C-386/96) de 3 de diciembre de 1998.

<sup>1033</sup> Así lo ha considerado la STJCE asunto *Gasser* (C-116/02) de 9 de diciembre de 2003.

caso, de los alimentos procedentes de los descendientes de animales clonados (si les fuera de aplicación el Reglamento de nuevos alimentos). No obstante, hay quienes sostienen que el historial de consumo seguro de un alimento en un País tercero no tiene porqué aceptarse en el ámbito de la UE que puede establecer legítimamente el nivel de seguridad que crea más conveniente. Y así se ha considerado en la UE. Esta cuestión no deja de ser polémica, principalmente por los efectos económicos en los Países terceros, y por ello se está debatiendo actualmente la posible reforma del Reglamento (CE) 259/97 para la eliminación de los alimentos exóticos de la categoría de nuevos alimentos.

Por otro lado, quizás un procedimiento único y centralizado podría agilizar y simplificar la tramitación de las autorizaciones de “nuevos alimentos”. Esta es otra de las cuestiones que se están planteando para la reforma de este Reglamento. Por último, deberían aclararse las categorías de nuevos alimentos contempladas en el Reglamento (CE) 258/1997 mediante una simple remisión al concepto de alimento contemplado en el Reglamento (CE) 178/2002, y en este caso, se podría clarificar la aplicabilidad de este reglamento a los alimentos procedentes de animales clonados.

En el año 2008 la Comisión Europea aprobó una propuesta para la modificación del Reglamento (CE) 258/1997<sup>1034</sup>. La principal reforma que se prevé es, como se ha indicado, la simplificación de los procedimientos administrativos de autorización de “nuevos alimentos”, mediante la introducción de un único procedimiento centralizado para la evaluación y autorización de “nuevos alimentos”, como ya sucede en el caso de autorizaciones de alimentos modificados genéticamente (se seguiría en este aspecto el ejemplo Reglamento (CE) 1331/2008, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, por el que se establece un procedimiento de autorización para los aditivos, las enzimas y los aromas alimentarios). Las solicitudes se dirigirán, en este caso, a la Comisión Europea que las remitirá a la EFSA para su evaluación. La Comisión Europea creará asimismo una lista europea de “nuevos alimentos” por el “procedimiento de comitología”<sup>1035</sup>. Por ello, no solo

<sup>1034</sup> Vid. González Vaqué, L “The proposal of the European Commission for a review of the Novel Food Regulation,” *Rivista di diritto alimentare*, 2, 1-10, 2008.

<sup>1035</sup> Para la inclusión en la lista europea de nuevos alimentos se deberán reunir las siguientes condiciones: “a) Sobre la base científica disponible, no plantea problemas de seguridad para la salud de los consumidores en condiciones de uso normales; b) no induce a engaño, por su presentación o uso al que está destinado; c) en caso de destinarse a sustituir a otro alimento, no difiere de dicho alimento de tal manera que su consumo normal resulte desventajoso, desde el punto de vista nutricional, para los consumidores.”

se pretende la simplificación del procedimiento, sino también la modificación del régimen de autorizaciones de “nuevos alimentos” que van ligadas al solicitante, que es el único que puede comercializar dichos alimentos (o quienes posteriormente utilicen el cauce del procedimiento simplificado de notificación). Lo que se propone con la modificación del Reglamento es que estas autorizaciones de “nuevos alimentos” vinculadas al solicitante se sustituyan por autorizaciones de carácter general, sin perjuicio de la necesaria protección de datos en los casos en que se requiera.

En el caso de alimentos procedentes de Países terceros que no se han consumido de forma significativa en la Comunidad Europea antes de la fecha del 15 de mayo de 1997, y que se someten al régimen de nuevos alimentos, se ha propuesto la flexibilización de los requisitos de autorización. En concreto, se introducirá una evaluación del riesgo basada en el historial de uso seguro en el país de origen, que se aceptará como suficiente. Esto significa que si se demuestra que el alimento se ha consumido con seguridad en Países terceros, y no se presentan objeciones por parte de la EFSA, o de los Estados miembros, el alimento se podrá poner en el mercado con la simple notificación del comercializador.

En definitiva, la excesiva precaución europea ante ciertos riesgos ha llevado al establecimiento de un marco general de la seguridad alimentaria, y de normas sectoriales como el Reglamento (CE) 258/1997 que establecen una “presunción de riesgo” para ciertos alimentos. Uno de los efectos de esta “presunción de riesgo”, que se fundamenta en el Principio de Precaución, es una mayor seguridad para los consumidores europeos. Sin embargo, no debe olvidarse que la regulación de riesgos puede generar nuevos riesgos tanto por su coste como por la pérdida de oportunidades. En este caso concreto, la precaución europea genera efectos adversos para los Países terceros exportadores, especialmente para los países en vías de desarrollo, incrementa significativamente los costes de la industria alimentaria y desincentiva las inversiones en investigación y desarrollo en la industria alimentaria europea.

## **5. Conclusiones**

Diversos acontecimientos adversos relacionados con la industria de la alimentación humana y animal con graves consecuencias que se sucedieron en Europa, en la década de

los noventa generaron en las Autoridades comunitarias una reacción de cambio sin precedentes para intentar restablecer la confianza de los ciudadanos en la oferta de alimentos, en la ciencia y en la propia legislación alimentaria, así como en la eficacia de los controles en éste ámbito. La aprobación del Reglamento (CE) 178/2002 por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, es el punto clave del nuevo Derecho alimentario europeo. Este reglamento tiene como objetivo la protección de la salud y de los intereses de los consumidores sin olvidar la necesidad de garantizar el correcto funcionamiento del mercado interior, establece los principios y requisitos de la legislación alimentaria europea, las responsabilidades de los distintos operadores, los medios para proporcionar una base científica sólida, las disposiciones y procedimientos para la toma de decisiones en cuestiones relativas a la seguridad de los alimentos y los piensos, y además, crea una Agencia Alimentaria Europea independiente, la EFSA.

En los últimos años la ciencia ha dado grandes pasos con los nuevos descubrimientos y tecnologías. Las nuevas técnicas pueden generar nuevos riesgos. No siempre es posible conocer con certeza la probabilidad de un efecto perjudicial y estimar la gravedad de ese efecto. En estos casos se plantea el problema de la toma de decisiones en la incertidumbre. Se podría decir que este no es el caso de la clonación de animales para la producción de alimentos porque en la opinión de la EFSA se afirma que son seguros. Sin embargo, en dicho informe se recomienda seguir investigando lo que genera cierta incertidumbre sobre los propios resultados del informe. Ante un riesgo incierto, se pueden generar fácilmente temores, reales o ficticios. Los alimentos procedentes de animales clonados generan controversia, a pesar de que todos datos científicos indican, por ahora, que estos alimentos no presentan diferencias significativas respecto a sus homólogos no clonados y por tanto no suponen un riesgo para el consumidor. A todo esto se añade que algunos de los riesgos tecnológicos son de carácter global o mundial, y por tanto, sus efectos pueden ser devastadores dada la gran dimensión territorial y personal que pueden alcanzar de forma muy rápida.

Los poderes públicos no pueden esperar para adoptar decisiones a tener pruebas científicas absolutamente concluyentes sobre la gravedad de un peligro, cuando está en riesgo la salud o el medio ambiente. Una fórmula para afrontar los riesgos inciertos, por parte de los poderes públicos ante situaciones de incertidumbre científica de relevancia social es el

Principio de Precaución. Sin embargo, la gran variabilidad en la interpretación de este principio puede servir como herramienta política ante la toma de decisiones. Cuándo aplicar el Principio de Precaución no está exento de complejidad y está dando lugar a muchas discusiones y a puntos de vista contradictorios.

La Comisión Europea con objeto de reducir la controversia, intenta proporcionar directrices para el uso del Principio de Precaución en un proceso políticamente transparente y subraya la necesidad de una revisión cuidadosa y continua de los datos científicos. La Comisión Europea expone que el Principio de Precaución se aplicará, exclusivamente, cuando potencialmente exista un riesgo aunque no se conozca el alcance del riesgo. Esto significa que no se pueden aceptar las meras conjeturas o hipótesis, para la correcta aplicación del Principio de Precaución, sino que tiene que haber al menos una duda razonable de los riesgos para tomar decisiones. El Principio de Precaución se mantendrá mientras los datos científicos no solucionen la incertidumbre frente a los riesgos. Un alto grado de incertidumbre hace que la toma de decisiones se incline a seguir investigando para prevenir el daño.

Un alimento que no haya sido consumido en la UE antes del 15 de mayo de 1997, debe pasar una evaluación de riesgos para obtener una autorización, según el Reglamento (CE) 258/1997 de nuevos alimentos, aún aunque ese producto haya sido consumido en otros países durante siglos. Los alimentos procedentes de animales clonados no han sido consumidos antes del 15 de mayo de 1997 y por tanto para su comercialización deben pasar, previamente, por una evaluación del riesgo y una posterior autorización. Como se ha indicado, la EFSA ya ha realizado una evaluación del riesgo y ante la incertidumbre científica y otras consideraciones éticas y sociales, las Instituciones de la UE parecen que se están inclinando por una posición desfavorable ante la posible comercialización de alimentos procedentes de animales clonados aplicando el Principio de Precaución. A este respecto habría que valorar si efectivamente nos encontramos o no ante una situación de incertidumbre científica. La cuestión no es clara por lo que ya se ha explicado.

La política precautoria es criticada en parte por las desventajas de adoptar decisiones de reducción del riesgo sin tener en cuenta su coste económico y la pérdida de oportunidades. Es cierto que la Comisión Europea requiere en su Comunicación que se



valoren los costes económicos, pero sólo cuando sea posible. Tomar ciertas precauciones para eliminar riesgos que quizás ni siquiera existan conlleva costes muy elevados, y sobre todo, implica la pérdida de oportunidades. Con una aplicación radical del Principio de Precaución se podría poner freno a todo avance o progreso tecnológico, lo que implicaría la pérdida de competitividad y la pérdida de oportunidades. Está claro que la política actual de la UE no consiste en aplicar este principio de forma radical pero algunos así lo defienden.

Los nuevos alimentos son, como se ha indicado, una categoría especial de alimentos (Reglamento (CE) 258/1997), a los que se les aplica, como alimentos que son, el régimen jurídico establecido en el Reglamento (CE) 178/2002, así como todas las normas que con carácter general son aplicables a los alimentos, y las que, por sus características especiales, en cada caso, les sean aplicables. Como ha señalado el RECUERDA GIRELA, el legislador comunitario ha establecido una presunción de riesgo que recae sobre los nuevos alimentos, y cuya carga se traslada al interesado que tiene interés en su comercialización. Dado que los alimentos procedentes de animales clonados tienen hasta el momento la consideración de nuevos alimentos, su hipotética autorización estaría condicionada a un procedimiento de evaluación del riesgo y a la concesión de una autorización. Sin embargo, el Reglamento (CE) 258/1997 prevé un procedimiento simplificado para determinados nuevos alimentos que cumplan una serie de requisitos. Los alimentos procedentes de animales clonados podrían ajustarse a esos requisitos y por tanto no necesitarían de una autorización para su comercialización. Los alimentos procedentes de la progenie de animales clonados son aún más controvertidos ya que si no llegan a ser considerados como nuevos alimentos no necesitarían ninguna solicitud para su puesta en el mercado. Por otro lado, la prueba de la seguridad del nuevo alimento no es una condición determinante de la autorización puesto que las Instituciones europeas tienen en cuenta además otras implicaciones sociales y éticas. A diferencia de lo que sucede en Estados Unidos, en la UE, la legislación alimentaria requiere que las decisiones en materia de seguridad alimentaria sobre “nuevos alimentos” incluyan consideraciones sociales y éticas. En esta línea se puede afirmar que en la UE está predominando una corriente que interpreta el Principio de Precaución en un sentido restrictivo, donde prevalece la protección de la salud sobre los intereses económicos y que puede ser un obstáculo para la innovación tecnológica.

Como se ha indicado anteriormente, en el caso de los alimentos procedentes de animales clonados o de sus descendientes, la EFSA, ha elaborado una evaluación científica, y con respecto a la seguridad alimentaria ha señalado que “no hay pruebas sobre la existencia de diferencias entre la leche y la carne de clones y su progenie, con aquellos que proceden de animales criados convencionalmente” No obstante, la EFSA ha recomendado en su informe que se siga investigando sobre algunos aspectos de la seguridad alimentaria de estos alimentos. Como se ha dicho, esta recomendación está en la línea difusa entre evaluación y gestión del riesgo.

Para tomar una decisión adecuada se deben tener en cuenta todos los intereses en juego, y todos los datos u opiniones, y no sólo los científicos puesto que en una sociedad democrática es importante la opinión de los consumidores, aunque sea errónea. A este respecto, habría que reflexionar sobre la postura que deben adoptar los poderes públicos frente a la percepción subjetiva del riesgo por parte de los consumidores, y que con frecuencia no coincide con la opinión científica. Es preciso por tanto una mayor implicación pública en la difusión de la ciencia. Por otro lado, se deben valorar los diferentes intereses para determinar cuales deben prevalecer y de qué manera. Es decir, ¿debe prevalecer siempre la opinión científica sobre los temores irracionales?, ¿debe prevalecer la protección de la salud sobre los intereses económicos con independencia del coste de las medidas? o, por el contrario, quizás deba propiciarse una actuación racional de los poderes públicos que atienda al conocimiento científico, sin desprestigiar las preocupaciones sociales, y los valores éticos, y que responda además a la eficiencia económica. Lo cierto es que no siempre casa bien la eficiencia económica con la protección de otros valores dignos de atención como el bienestar animal o el medio ambiente, o incluso la protección de la salud humana o animal. Aquí es donde radica en el fondo la esencia del debate sobre la regulación de la clonación de animales para la producción de alimentos.



# CAPITULO VII

## Fundamentos para el debate sobre la clonación animal

### 1. La clonación animal con fines reproductivos: una aproximación

La comunidad científica está avanzando rápidamente con sus descubrimientos en diversos sectores de la biotecnología y la medicina. Esta tesis doctoral se centra en el estudio de uno de los últimos logros de la ciencia, la clonación animal, y más concretamente, la clonación animal con fines reproductivos, y la seguridad alimentaria de los productos procedentes de animales clonados y de sus descendientes. Este avance de la ciencia biomédica persigue obtener copias idénticas de animales cuyas características morfológicas y funcionales se conocen y se desean. La clonación animal brinda un importante potencial de mejora de nuestra calidad de vida y nuestra salud gracias a la finalidad terapéutica de la clonación. Como se ha indicado previamente, esta tesis doctoral tiene por objeto de estudio la clonación animal con fines reproductivos, por lo que no entra en el debate, importante pero fuera del alcance de este trabajo de la clonación terapéutica.

La clonación animal con fines reproductivos parece ofrecer unos beneficios importantes para todos los sectores de la sociedad. Por un lado, el consumidor se puede beneficiar de la clonación ya que puede disponer de alimentos de calidad de forma constante y segura, a ser posible, a un precio inferior al de los alimentos convencionales. La reducción del precio es posible por el aumento del rendimiento productivo por animal que puede generar la clonación. Una de las ventajas para los ganaderos dedicados a la venta de carne y productos lácteos, es la posibilidad de seleccionar los mejores animales: animales de engorde de rápido crecimiento, de carne magra pero suave y resistente a enfermedades infecciosas, vacas lecheras y cabras que den más leche, y ovejas que produzcan lana de alta calidad. Además, por este tipo de reproducción asistida sería posible predecir las ca-

racterísticas de cada animal, sin tener que dejarlo a la casualidad propia de la reproducción sexual. Una de las ventajas que la clonación ofrece a los propios animales clonados es que los hace más resistentes a determinadas enfermedades infecciosas, y por tanto puede favorecer la mitigación del dolor derivado de dichas enfermedades. Esto supone un incremento del bienestar durante la mayor parte de su vida. Uno de los grandes beneficios de la clonación animal es que ésta puede ayudar a conservar los mejores genes de los animales salvajes. Por ello, se sugiere a los zoológicos y albergues de animales salvajes que conserven tejidos de las especies en peligro de extinción, ya que con esta nueva técnica se podrían salvar estas especies.

La clonación ofrece *per se* todos los beneficios descritos, pero en combinación con otras nuevas técnicas aumentan considerablemente las posibilidades de avances médico-científico relevantes. En los últimos años se ha producido un desarrollo espectacular de la biotecnología que permite, como se sabe, la manipulación genética de animales y plantas. Y, en este caso, no sólo es posible la producción de animales modificados genéticamente, sino también la clonación de estos animales.

No obstante, algunos de los beneficios de la clonación o transferencia nuclear de células somáticas plantean el obstáculo de la baja eficacia de esta reciente técnica. Por ello, será necesario seguir investigando para lograr una mayor eficacia de esta técnica que redunde en su rentabilidad económica.

Por otro lado, frente a los argumentos de los defensores de la clonación animal, sus críticos se muestran preocupados por su posible incidencia sobre cuestiones sociales, éticas, religiosas, medio-ambientales, así como sobre el bienestar animal. Actualmente, las críticas más intensas se centran en la posible disminución de la biodiversidad de las especies clonadas. La reproducción por transferencia nuclear de células somáticas, SCNT, posibilita a las ganaderías el mantenimiento de explotaciones ganaderas con mejores cualidades de la producción de carne, leche, o de otros productos. No obstante, algunos sostienen que esto sólo se lograría a costa de tener una población de animales muy homogénea, que podría morir ante una epizootia, pues ésta afectaría por igual a todos los ejemplares. Otra de las críticas más relevantes radica en el supuesto problema del bien-

estar de los animales clonados y de las hembras receptoras de los embriones, ya que es cierto que, de momento, existe un mayor riesgo de padecer ciertas patologías. No obstante, las investigaciones científicas realizadas ponen de manifiesto que esas patologías no son exclusivas de la clonación sino que aparecen también en técnicas tradicionales de reproducción asistida, aunque en menor proporción. Con la mejora de esta técnica quizás sea posible la reducción de estas patologías.

Es indiscutible que vivimos en una sociedad cada vez más influida y dependiente de la ciencia y la tecnología. Sin embargo el progreso científico y tecnológico no va siempre acompañado de un mismo ritmo de adecuación de la cultura científica de la sociedad que haga posible un mejor entendimiento del progreso. Sería conveniente una intensa y clarificadora actividad de difusión científica con la finalidad de informar adecuadamente a la ciudadanía sobre las incidencias de los avances científicos y tecnológicos, para lograr la participación social informada en la toma de decisiones en este campo. Los resultados de los debates sobre nuevas tecnologías ponen de relieve que con frecuencia existen temores infundados por parte de la población; temores que no se sustentan en el conocimiento científico sino en la percepción subjetiva del riesgo. En estas situaciones es muy compleja la toma de decisiones por parte de los poderes públicos. Como ha señalado RECUERDA GIRELA, un poder democrático no puede desatender los temores de los ciudadanos, pero tampoco debe adoptar decisiones sin fundamento cuando generen un coste para la sociedad tan alto que no lo pueda soportar. Por tanto, en estos casos es muy importante buscar el equilibrio adecuado desde la perspectiva del interés general.

En el manejo de las nuevas tecnologías no existe el riesgo cero, y exigir tal riesgo sería absolutamente paralizante. Por ello, la sociedad debe determinar el nivel de riesgo que quiere asumir lo que se logra por medio de la aprobación de normas que tratan de equilibrar intereses diversos como la protección de la salud, el bienestar animal, la protección del medio ambiente, o la protección de los intereses económicos. En la UE se ha optado por dar prioridad a la protección de la salud y al medio ambiente sobre los intereses económicos. En el caso de los alimentos procedentes de animales clonados o de sus descendientes, según el Reglamento (CE) 258/1997 de nuevos alimentos,

cualquier alimento que no haya sido consumido en la UE antes del 15 de mayo de 1997, debe ser evaluado científicamente para determinar sus riesgos y posteriormente, ser autorizado. La EFSA ya ha realizado una evaluación del riesgo donde pone de manifiesto que los alimentos procedentes de los animales clonados, vacas y cerdos, y de sus descendientes son tan seguros como los procedentes de animales convencionales, aunque recomienda seguir con las investigaciones dada la edad temprana de los ejemplares. Por ello, la EFSA ha optado por no posicionarse firmemente sobre los posibles efectos adversos a largo plazo de este tipo de alimentos. Conviene reiterar no obstante, que la evaluación del riesgo a largo plazo es muy compleja y requiere de un periodo de tiempo muy amplio que puede conllevar en la práctica una especie de “moratoria”. Ante esta situación de incertidumbre científica las Instituciones de la UE se están inclinando, de momento, por una posición desfavorable a la comercialización de alimentos procedentes de animales clonados en aplicación del llamado Principio de Precaución o de Cautela. Conviene subrayar que la legislación alimentaria europea requiere que, en las decisiones sobre seguridad de “nuevos alimentos”, se sopesen las consideraciones sociales y éticas, además de las científicas, a diferencia de los Estados Unidos. En la UE está predominando una corriente que interpreta el Principio de Precaución en un sentido radical, con una prevalencia absoluta de la protección de la salud sobre los intereses económicos. Esta interpretación ha sido duramente criticada por diversos autores: CASS SUNSTEIN ha señalado que el Principio de Precaución puede ser paralizante; GARY MARCHANT ha afirmado que es arbitrario y caprichoso; y, MIGUEL ÁNGEL RECUERDA ha sostenido que el Principio de Precaución puede generar nuevos riesgos, más graves que los que se pretenden evitar.

El debate es actual y muy relevante: ¿deben los poderes públicos europeos permitir la comercialización de los alimentos procedentes de animales clonados o de sus descendientes para mantener nuestra competitividad frente a las demás potencias mundiales, o deben los poderes públicos prohibir la comercialización de dichos productos hasta que la seguridad esté garantizada de forma absoluta?

Para intentar dar respuesta a esta pregunta haremos una breve exposición de las cuestiones fundamentales de este debate.

## 2. Beneficios y riesgos

### 2.1 Valoración razonada de la cuestión

a) **Estudio de la cuestión desde la perspectiva del análisis del riesgo:** El análisis del riesgo es la metodología que se ha elegido para elaborar esta tesis doctoral ya que lo que se ha perseguido ha sido conocer y precisar el riesgo que los alimentos procedentes de animales clonados y de sus crías puede conllevar para los seres humanos que los consuman. Con este enfoque se ha pretendido partir del mejor conocimiento científico sobre la cuestión a partir de las ciencias experimentales, para posteriormente valorar las posibles alternativas políticas y jurídicas en esta materia. Desde un enfoque prudencial se plantea la necesidad, antes de introducir un “nuevo alimento” en una población, de analizar qué tipo de riesgos puede conllevar para las personas, los animales o el medio ambiente, y en su caso, la gravedad del riesgo y la frecuencia con que la población estaría expuesta al peligro. Para poder determinar si un riesgo es aceptable para la población sería necesario, en primer lugar, evaluar el riesgo en términos científicos.

En el caso de esta tesis doctoral, sus fundamentos científicos se sustentan en la evaluación del riesgo de los alimentos procedentes de animales clonados realizada por la EFSA, y por la FDA. La legislación alimentaria europea prevé que la normativa alimentaria y las decisiones en esta materia deberán fundamentarse en los conocimientos científicos, y por ello es preciso evaluar los riesgos asociados a los alimentos siguiendo los criterios y la experiencia de los expertos científicos. El análisis del riesgo nace de la necesidad de conocer, organizar e interpretar datos científicos para facilitar las decisiones y acuerdos políticos, sobre todo si la información publicada es limitada y existe incertidumbre para la toma de decisiones que pudiera conllevar efectos perjudiciales para la salud o el medio ambiente. El análisis del riesgo es un proceso o método de trabajo formado por tres fases interrelacionadas, que ofrecen una metodología sistemática para establecer las medidas o acciones eficaces, proporcionadas y específicas para proteger la salud. Estas tres fases son la evaluación o determinación del riesgo, la gestión o manejo del riesgo, y la comunicación del riesgo.

b) **Fundamento científico de la cuestión: la evaluación del riesgo:** La evaluación del riesgo es un proceso con fundamento científico para identificar y caracterizar el factor de



peligro y el riesgo respectivamente que conllevan y se debe realizar de una manera independiente, objetiva y transparente, pues de lo contrario los resultados podrían estar viciados. En la UE la agencia independiente encargada de llevar a cabo la evaluación y comunicación del riesgo es la EFSA. Además, existen agencias nacionales en los distintos Estados miembros como la AESAN, y agencias autonómicas, con determinadas competencias en materia de seguridad alimentaria.

La evaluación del riesgo tiene como finalidad proporcionar asesoramiento científico a quienes tienen que tomar las decisiones, es decir, a los gestores del riesgo. El asesoramiento científico debe basarse en los mejores conocimientos científicos disponibles en la materia y debe estar exento de cualquier influencia externa, pues de lo contrario se podría estar ante un informe interesado. La evaluación del riesgo es un proceso que debe estar abierto de forma permanente a los nuevos avances científicos, nuevos productos, nuevas estrategias que pueden modificar el resultado de la evaluación puesto que se trata de disponer del mejor y más actualizado conocimiento científico. Una vez que los evaluadores del riesgo presentan los resultados de sus investigaciones será necesario organizar, analizar e interpretar los datos obtenidos. Los pasos que conforman la evaluación del riesgo pueden generar situaciones de incertidumbre que dificulta obviamente la toma de decisiones. La incertidumbre se puede deber a diversas causas como la falta de datos, la controversia sobre los mismos, etc. En estos casos, es preciso saber cuál es el motivo de la incertidumbre y qué efecto puede tener sobre la decisión final.

**c) Gestión o manejo del riesgo:** Los gestores del riesgo deben valorar los resultados de la evaluación del riesgo y, en particular, las conclusiones de la EFSA. Sin embargo, de acuerdo con la legislación alimentaria europea no basta ni son suficientes los datos de la evaluación científica, sino que es preciso tener en cuenta otros factores sociales relevantes, las implicaciones éticas y la existencia de incertidumbre científica. Por ello, como se ha señalado, el concepto jurídico de seguridad alimentaria en la legislación europea no se limita a los aspectos científicos sino que se extiende a otras cuestiones igualmente relevantes.

En la UE, los gestores del riesgo no están determinados ni condicionados por la evaluación del riesgo ya que, deben valorar otros muchos factores para la toma de decisión. Por

ello, sería posible que se adoptara la decisión de prohibir o demorar la comercialización de un determinado producto a pesar de contar con una evaluación favorable de sus seguridad si existen preocupaciones sociales o implicaciones éticas, o ambientales, o cuando exista incertidumbre, en este caso, por aplicación del Principio de Precaución. Y a este respecto, conviene hacer hincapié en la prevalencia de la protección de la salud y del medio ambiente frente a los intereses económicos de acuerdo con la legislación europea. Por ello, en la UE se ha creado una presunción del riesgo sobre ciertos alimentos. Esto significa que por imperativo legal se presume que determinados alimentos constituyen un riesgo hasta que se pruebe lo contrario.

En esta tesis doctoral se analiza la gestión que se ha hecho hasta la fecha del riesgo asociado a los alimentos procedentes de animales clonados, que encajan, dicho sea de paso, en la categoría jurídica de “nuevos alimentos”. Como se acaba de indicar, el legislador comunitario ha establecido una presunción de riesgo que recae sobre los “nuevos alimentos”, y cuya carga se traslada al interesado que tiene interés en su comercialización. Para ello, el interesado debe destruir esta presunción en el seno de un procedimiento administrativo que concluirá, en el mejor de los casos, en la concesión de una autorización para la comercialización del alimento en cuestión.

Debido a que la legislación alimentaria europea requiere que se preste especial atención a las consecuencias sociales y éticas de las regulaciones, la UE ha decidido de momento adoptar una postura poco favorable a la comercialización de alimentos procedentes de animales clonados a pesar de los resultados de la evaluación realizada por la EFSA en 2008 y actualizada en 2009 y 2010, en la que se concluye que no se identifican diferencias significativas entre los animales clonados y los reproducidos de forma convencional, acogiendo, no obstante, al Principio de Precaución. El hilo argumentar al que parecen agarrarse las Instituciones Comunitarias es la coletilla que culmina el citado informe de la EFSA con la recomendación de realizar nuevos estudios científicos que minimicen la incertidumbre actual frente a la reproducción por SCNT, el bienestar animal y la seguridad alimentaria.

**d) Comunicación del riesgo:** La tercera y última fase del análisis del riesgo es la comunicación del riesgo que tiene como finalidad garantizar que los consumidores mantengan

un nivel de confianza adecuado en el correcto funcionamiento de la cadena alimentaria y en las Instituciones. La comunicación se establece entre los responsables de la evaluación y los responsables de la gestión o manejo del riesgo con los consumidores, la comunidad científica, los medios de comunicación, las empresas privadas y cualquier organización o parte interesada. Los poderes públicos gestores del riesgo deben tomar las decisiones y ser conscientes de que la población percibe los riesgos de formas muy diferentes, a pesar de las conclusiones de los científicos. La alimentación es una actividad de riesgo y por ello la actividad de la comunicación de la Administración se extiende también, mediante la actividad de fomento y de servicio público a la educación alimentaria. La información debe ser puntual, objetiva, verídica, contrastada, y con una adecuada base científica.

## **2.2 Sobre la polémica entorno a la salud y el bienestar de los animales implicados en la SCNT y su progeñe**

Una gran parte del debate social sobre la clonación animal gira entorno a si el bienestar de los animales implicados en la clonación se ve alterado por esta nueva técnica de reproducción. La SCNT es una técnica de reproducción asexual (no intervienen los espermatozoides, sino una célula somática) con la que se obtienen animales genéticamente iguales a otro animal adulto. Basado en este trabajo de investigación se puede concluir que:

a) Los animales donantes de las células somáticas y ovocitos no alteran su salud o su bienestar por participar en la reproducción por la técnica SCNT.

b) La hembra receptora de embriones clonados sufre alteraciones en su salud y su bienestar por participar en la SCNT, pero no es exclusivo de esta técnica de reproducción.

También en otras técnicas de fecundación *in vitro* sufre las mismas alteraciones, pero la incidencia es mucho más alta en la técnica SCNT. La supervivencia de la gestación en SCNT es de 1/3 con respecto a otras técnicas de fecundación *in vitro*. La hembra receptora de embriones clonados sufre una tasa de abortos muy alta. Los abortos producidos en la primera mitad de la preñez no suponen un riesgo para la madre que reabsorbe los tejidos embrionarios y retoma su ciclo sexual. Los abortos producidos en la segunda mitad de la

preñez sí pueden suponer un riesgo para la madre si ésta es incapaz de expulsar el feto o sus membranas placentarias. La hembra receptora de embriones clonados sufre un porcentaje de intervención de cesáreas mayor que en otras técnicas de reproducción debido a determinadas patologías fetales que aconsejan ese método para el parto. Los abortos y las cesáreas condicionan el bienestar de la hembra y aunque no es exclusivo de SCNT, es mayor su incidencia en esta técnica.

c) La morbilidad y la mortalidad de los animales clonados es muy alta.

Las ovejas y las vacas presentan porcentajes de morbilidad y mortalidad más altos que los cerdos y las cabras. El 75% de las muertes de los animales clonados se produce en los primeros días de vida. Hasta los 6 meses de vida la mortalidad desciende respecto a los primeros días pero sigue siendo alta y superada esta fase los animales se desarrollan como animales adultos sanos. A excepción de los cerdos y las cabras, aparece una patología que es frecuente y que se conoce como síndrome LOS (Large Offspring Syndrome).. Esta patología no es exclusiva de la SCNT pero la incidencia sí es más alta. El bienestar de un animal se valora en función de su estado de salud, por lo que la SCNT puede alterar el bienestar de aquellos animales que nazcan con patologías congénitas o desarrollen alguna enfermedad. A partir de los 6 meses de edad la mortalidad desciende drásticamente. Una vez alcanzada la madurez sexual no hay diferencias significativas respecto a otros animales. Como la SCNT es una técnica relativamente nueva, los animales obtenidos por este método son también relativamente jóvenes y no ha pasado el tiempo suficiente para poder hacer un promedio fiable de la longevidad de los animales clonados. Respecto al envejecimiento de los animales clonados, después de numerosos trabajos realizados lo que es falso es que la longitud de los telómeros (extremos de los cromosomas) sea un determinante de la longevidad del animal. Respecto a los cerdos y cabras clonados adultos no hay datos científicos suficientes para obtener conclusiones.

Respecto a la progenie de los animales clonados tampoco se disponen de datos suficientes para realizar conclusiones definitivas. Los datos obtenidos hacen pensar que no hay indicios de aparición de anormalidades en la progenie. La supervivencia al nacer es similar a la población normal. No hubo incidencias del síndrome LOS.

## **2.3 Calidad y seguridad de los alimentos procedentes de los animales clonados y de sus descendientes**

a) Desde el punto de vista nutricional no se encuentran diferencias significativas entre los alimentos, leche y carne, de los animales reproducidos por la técnica SCNT y los alimentos de animales reproducidos de manera convencional.

Dado que la secuencia del ADN no se modifica en los animales clonados, no hay indicios para concluir que existan diferencias en términos de seguridad alimentaria entre los alimentos procedentes de los animales reproducidos por SCNT y los reproducidos de forma convencional. No se han encontrado diferencias significativas en las características organolépticas, composición química y nutricional de la carne y leche de animales clonados y su descendencia respecto a los animales control.

b) No son probables las reacciones de alergenidad y de toxicidad al consumir carne y leche de animales clonados y su descendencia.

c) Existen pocos estudios acerca de los alimentos procedentes de la descendencia de los animales clonados. Los datos que se disponen concluyen que no encuentran diferencias respecto a los alimentos procedentes de los animales convencionales.

## **2.4 Impactos medioambientales**

a) El método de reproducción por SCNT es una alternativa relativamente reciente y en continuo estudio, usado correctamente, que no supone ningún riesgo medioambiental ya que al no modificar la secuencia de ADN de los animales clonados no es probable que se introduzcan nuevos genes en el medioambiente. No se esperan efectos adversos sobre la diversidad genética.

b) La técnica SCNT podría desempeñar un papel importantísimo en la conservación de especies en peligro de extinción.

c) El uso de fármacos en animales clonados debe ser controlado por la Reglamentación europea vigente, que fija los LMR de los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos.

e) No existen datos disponibles que haga pensar que los animales clonados o sus descendencias pueden generar riesgos ambientales reales, por lo menos no más que aquellos que puedan producir los animales reproducidos convencionalmente.

## 2.5 Controversias en la evaluación científica del riesgo: EFSA *versus* FDA en el caso de la clonación animal con fines reproductivos

Tanto la EFSA como la FDA han coincidido en sus opiniones sobre las siguientes aseveraciones:

a) Una reprogramación epigenética incompleta o inadecuada suele ser el origen de una baja tasa de éxitos de la clonación y la mayor causa de mortalidad y morbilidad en los animales clonados.

b) La reprogramación celular inadecuada no es exclusiva de la clonación, también sucede, aunque en menor proporción, con otras técnicas de reproducción donde intervienen cultivos laboratoriales *in vitro*.

c) La reprogramación gametogénica elimina las alteraciones epigenéticas adquiridas por lo que la progenie de los animales clonados no presentan las patologías de sus progenitores.

d) La técnica de SCNT origina un aumento de la frecuencia de los riesgos para la salud de los animales que participan en el proceso de clonación, pero éstos no difieren cualitativamente de los observados en otras técnicas de reproducción asistida.

e) Los alimentos procedentes de los animales clonados y de sus descendientes son tan seguros como los procedentes de animales convencionales.

f) Estudios en ratas alimentadas con alimentos procedentes de animales clonados ponen de manifiesto que el consumo de dichos alimentos no tiene potencial de alergenicidad.

Ahora bien, en las opiniones de la EFSA y la FDA existen las siguientes divergencias:

a) La EFSA ha analizado sólo las vacas y los cerdos, y ha hecho referencia en determinados puntos a las ovejas y las cabras pero sin hacer ningún tipo de valoración de esas especies, ya que en su opinión no hay datos suficientes disponibles para evaluarlas. En cambio, la FDA ha evaluado las vacas, cerdos, cabras y ovejas, y ha reconocido que en las ovejas no se pueden extraer conclusiones definitivas.

b) La FDA ha considerado suficientes los datos disponibles para poder comercializar los alimentos procedentes de vacas, cerdos y cabras clonadas y sus descendientes sin riesgo para los consumidores. Sin embargo, la confirmación de la inocuidad de los alimentos procedentes de cabras clonadas se ha basado exclusivamente en el buen estado sanitario de los animales y su correcta capacidad reproductora, ya que no se han realizado los análisis correspondientes de la composición de los alimentos. Respecto a las ovejas, la FDA ha recomendado seguir con las investigaciones antes de ser comercializadas. EFSA en su dictamen ha recomendado continuar con las investigaciones antes de autorizar la comercialización de los alimentos procedentes de estos animales.

c) La FDA no ha aludido al bienestar de los animales involucrados en la clonación. Sin embargo la EFSA ha dedicado parte de su dictamen a esta cuestión de tan importante transcendencia para la seguridad alimentaria.

d) La evaluación del riesgo realizada por la FDA no ha contemplado la evaluación de la repercusión que podría tener la clonación sobre el medio ambiente. En cambio, la EFSA ha dedicado parte de su opinión científica a ese tema.

## **2.6 Diversidad de criterios éticos sobre la clonación animal**

a) En la actualidad existe un vivo debate sobre el estatus ético de los animales.

Existen diversas teorías sobre el uso de los animales y sobre si éstos son o no merecedores de derechos. En la actualidad, se está produciendo un debate muy interesante sobre la

posible titularidad de derechos por parte de los animales, o al menos, de algunos de ellos. Habrá que seguir por tanto la evolución de este debate, y en concreto, el posible reconocimiento de derechos de los animales por parte del legislador, y su contenido y extensión. Por otro lado, en la mayor parte de los países democráticos se han ido aprobando normas para la protección de los animales. Las normas de protección o bienestar animal pueden encontrar su fundamento tanto en el establecimiento de obligaciones de cuidado, protección o respeto del hombre hacia los animales, como en el posible reconocimiento de derechos. Aunque de momento, los legisladores se han resistido a reconocer derechos a los animales en las leyes, lo cierto es que se han aprobado numerosas normas internacionales, nacionales y autonómicas sobre protección y bienestar animal. Respecto a los animales clonados, al no existir una legislación especial para ellos, tienen que someterse a la legislación vigente. La clonación animal está permitida en Europa, aunque las cuestiones éticas y la incertidumbre de la inocuidad de los alimentos, son las causas que pueden obstaculizar la comercialización de productos procedentes de animales clonados.

#### **b) Valoraciones éticas de la clonación animal**

Dado que existen distintas corrientes éticas, no es posible alcanzar una opinión ética unánime sobre esta cuestión. No obstante, las sociedades democráticas deben estar atentas a los valores éticos de la sociedad. Algunos han sostenido que la clonación de animales para la producción de alimentos no es una actividad ética principalmente por los problemas de falta de bienestar que se pueden generar. No obstante, esta opinión es muy discutible por diversas razones, entre otras, porque el avance de la clonación puede conllevar a la postre una reducción del sufrimiento animal e importantes beneficios para la sociedad, que también deben ser objeto de consideración cuando se hacen valoraciones éticas.

En todo caso, desde el punto de vista jurídico lo relevante es la valoración de las obligaciones que se imponen a los seres humanos en relación con la garantía del bienestar animal. A este respecto, se aprecia además una tendencia, antes inexistente, hacia el reconocimiento de los animales como sujetos de derecho, corriente que cuando menos nos debe hacer reflexionar. A pesar de la baja tasa de éxitos de la técnica SCNT y de las consideraciones éticas individuales, esta técnica promete unos avances espectaculares a nivel industrial, científico y médico que sería una imprudencia renunciar a ellos.



## 2.7 Problemática de la regulación jurídica de la clonación

Un alimento que no haya sido consumido en la UE antes del 15 de mayo de 1997, debe pasar una evaluación del riesgo para obtener una autorización, según el Reglamento (CE) 258/1997 de nuevos alimentos, aún aunque ese producto haya sido consumido en otros países durante siglos. Evidentemente, los alimentos procedentes de animales clonados no han sido consumidos antes del 15 de mayo de 1997 y por tanto para su comercialización deben pasar por una evaluación del riesgo y una posterior autorización. La EFSA ya ha realizado una evaluación del riesgo y ante la incertidumbre científica que se aprecia en este asunto, las Instituciones comunitarias parecen estar inclinándose por una posición desfavorable a la posible comercialización de alimentos procedentes de animales clonados aplicando el Principio de Precaución. A diferencia de los Estados Unidos de América, la legislación alimentaria europea requiere que las decisiones, en materia de seguridad alimentaria sobre nuevos alimentos, incluyan consideraciones sociales y éticas. En Europa, como se ha indicado anteriormente, está predominando una corriente que interpreta el Principio de Precaución en un sentido restrictivo, donde prevalece la protección de la salud sobre los intereses económicos.

Por otro lado, la comercialización de algunos nuevos alimentos se excluye del procedimiento ordinario, y se tramita a través de un procedimiento simplificado. Este procedimiento se caracteriza porque no requiere autorización administrativa para la comercialización de nuevos alimentos. Para que un nuevo alimento esté sujeto al procedimiento simplificado deben reunirse dos requisitos. En primer lugar que se trate de uno de los nuevos alimentos contemplados en las letras d) o e) del artículo 1.2 del Reglamento (CE) 258/1997, y en segundo lugar, que estos nuevos alimentos sean *“sustancialmente equivalentes a los convencionales”*. En primer lugar, el apartado e) dice lo siguiente *“alimentos e ingredientes alimentarios consistentes en vegetales, u obtenidos a partir de ellos, y los ingredientes alimentarios obtenidos a partir de animales, excepto los alimentos e ingredientes alimentarios obtenidos mediante prácticas tradicionales de multiplicación o de selección y cuyo historial de uso alimentario sea seguro”*.

Se podrían plantear varias vías de escape a la aplicación de este Reglamento a los alimentos procedentes de animales clonados. Una de ellas sería la posible aplicación del

procedimiento simplificado a dichos alimentos dado que las prácticas de reproducción no son las habituales y si se llegan a clasificar esos alimentos como “sustancialmente equivalentes” a los convencionales, no necesitarían autorización para su comercialización. Por otro lado, los alimentos procedentes de la progenie de animales clonados podrían no ser considerados “nuevos alimentos” y consecuentemente no se regularían por el Reglamento (CE) 258/1997. Estas interpretaciones generarían de inmediato conflictos análogos a los que se generaron con los OMG, por las mismas razones explicadas anteriormente, y que motivaron la exclusión de los OMG de este Reglamento, y la regulación mediante una norma especial.

En la política de la clonación de animales hay diferentes aspectos a considerar, entre ellos: 1) los intereses de los consumidores, su salud, y sus preocupaciones; 2) el bienestar de los animales; 3) el comercio internacional; y 4) los intereses de la industria y de la sociedad en el avance científico. Entre estos factores, hay quien puede temer por la existencia de riesgos, no identificados, contra la salud, en los alimentos provenientes de los animales clonados, a pesar de la opinión científica de la EFSA. Otros en cambio están preocupados por el bienestar animal debido a las altas tasas de mortalidad y morbilidad que se ven en los animales clonados recién nacidos y el sufrimiento que muchas madres sustitutas tienen que padecer, ya que en ocasiones sufren problemas en el parto porque sus crías son demasiado grandes. En cambio, hay quienes confían más en los datos actuales de la ciencia y en los beneficios de la clonación.

En definitiva, la excesiva precaución europea ante ciertos riesgos ha llevado al establecimiento de un marco general de la seguridad alimentaria, y de normas sectoriales como el Reglamento (CE) 258/1997 que establecen una presunción de riesgo para ciertos alimentos. Uno de los efectos de esta presunción de riesgo, que se fundamenta en el Principio de Precaución, es una mayor seguridad para los consumidores europeos. Sin embargo, no debe olvidarse que la regulación de riesgos puede generar nuevos riesgos. En este caso concreto, la precaución europea genera efectos adversos para los Países terceros exportadores, especialmente para los países en vías de desarrollo, incrementa significativamente los costes de la industria alimentaria y desincentiva las inversiones en investigación y desarrollo en la industria alimentaria europea.

En esta línea precautoria hay quienes consideran que los alimentos procedentes de clonación deben ser prohibidos, y quienes entienden que el Reglamento (CE) 258/1997 no es adecuado para regular estos alimentos y que por tanto, en su caso, debería aprobarse una nueva norma que regulara estos alimentos.

## Conclusiones finales de la tesis doctoral

Tras el análisis realizado, en esta Tesis Doctoral, sobre los aspectos más relevantes de la clonación animal con fines reproductivos se puede indicar que hay pocos aspectos que no sean objeto de debate.

Parece que los científicos están de acuerdo en que una inadecuada reprogramación celular es la causa de la baja tasa de éxitos de la técnica SCNT y por tanto es ahí donde se centrarán los estudios para intentar mejorar esta técnica de reproducción.

No obstante, no todos los países están de acuerdo en la comercialización de los productos procedentes de animales clonados y de sus descendientes.

Los poderes políticos norteamericanos basan sus argumentos para la autorización de la comercialización de dichos productos en las evaluaciones realizadas desde el año 2002, por la FDA, para determinar el grado de seguridad de la carne y leche procedente de estos animales. Dichas evaluaciones concluyen en el año 2007 señalando que estos productos son tan seguros como los convencionales y por tanto se posicionan a favor de su comercialización de los productos alimenticios procedentes de las especies animales vacas, cerdos y cabras.

En Europa, sin embargo, las evaluaciones realizadas por EFSA, tras un largo periodo de investigaciones concluye en su dictamen del año 2008, actualizado en 2009 y 2010, que los productos procedentes de vacas y cerdos clonados son tan seguros como los convencionales, pero dado que los ejemplares son demasiados jóvenes, debido a la relativa novedad de la técnica, se recomienda seguir con las investigaciones hasta poder evaluar los efectos a largo plazo de la clonación animal. A diferencia de los EE.UU., en la UE, la legislación alimentaria requiere que para la toma de decisiones se tengan en cuenta, no solo los datos científicos, sino además, otras consideraciones relevantes como las implicaciones sociales y éticas. La postura de la UE consiste en la prevalencia de la protección de la salud sobre los intereses económicos, y utiliza el Principio de Precaución para llevarlo a cabo. Basándose en el Principio de Precaución, la UE parece posicionarse, de momento, en contra de comercializar estos productos.

Los partidarios de prohibir la comercialización de los productos alimenticios procedentes de animales clonados argumentan que existe incertidumbre sobre los efectos de la clonación a largo plazo, además, alegan un mermado bienestar de los animales clonados, una disminución de la biodiversidad, así como que la sociedad no acepta esta técnica de reproducción por cuestiones éticas. Por otro lado, los partidarios de autorizar su comercialización de los alimentos procedentes de los animales clonados creen que la salud de los consumidores está garantizada y que la prohibición de la clonación generaría una pérdida de competitividad de la UE, lo que repercutiría en la economía de los europeos. Defienden su postura y la razonan de la siguiente manera: el riesgo cero en la ciencia no existe. La primera generación de los animales clonados no muestra las patologías de sus progenitores y sus productos son equivalentes a los convencionales, entonces, ¿cuántas generaciones tienen que pasar para valorar los efectos “a largo plazo” de las nuevas tecnologías?. Las patologías que sufren los animales clonados no son distintas a las que sufren los animales reproducidos por fecundación *in vitro*, pero el porcentaje de casos es superior en los animales clonados. Sin embargo, esta técnica es relativamente novedosa y progresivamente se irá reduciendo esa probabilidad. Las técnicas de reproducción *in vitro* están autorizadas, a pesar de la incidencia de ciertas patologías, por lo que la prohibición de la clonación por motivos de bienestar animal se haría por razones cuantitativas y no cualitativas. Respecto a la biodiversidad, los defensores de la clonación no creen que esta técnica ponga en peligro la biodiversidad, ya que se seleccionan los ejemplares de mejores características, que es en definitiva lo mismo que lleva haciendo el hombre desde siempre con la selección genética. Con un adecuado control por parte de las Autoridades, en concreto, de las pautas de reproducción en las ganaderías, se evitaría la homogeneidad en las mismas. Además, lo cierto es que con esta técnica la biodiversidad se beneficiaría ya que se podrían recuperar especies animales que actualmente se encuentran en peligro de extinción. Por último, las valoraciones éticas sobre la clonación de animales son un factor a tener en cuenta a la hora de tomar una decisión política sobre esta técnica, ya que los poderes públicos no pueden olvidar la relevancia de los valores éticos de la población, y además porque la aceptación social de estos alimentos se verá influida por la prevalencia de dichos valores. No puede olvidarse a este respecto que los poderes públicos desempeñan un papel importante en la comunicación del riesgo que deriva del uso de nuevas tecnologías autorizadas por ellos, ni que la actividad de comunicación tiene un impacto en la percepción del riesgo por parte de

los consumidores. Por ello, se exige una especial responsabilidad y equilibrio en la actividad de comunicación del riesgo.

Como en otros muchos temas, existen posturas intermedias, como la de quienes están a favor de la clonación de animales para la producción de alimentos siempre que se garantice la salud de los consumidores a largo plazo, o que se cumplan determinados requisitos de seguridad y control. En esta línea no se podría descartar que se planteara en la UE una moratoria a la autorización de comercialización de alimentos procedentes de animales clonados hasta que se tengan más datos. Esto es lo que se hizo en su día con los OMG. El problema que se plantea en realidad con este tipo de moratorias es su delimitación temporal y alcance.

Por todas esas razones, no parece de momento que la UE tenga una posición favorable a la comercialización de los alimentos procedentes de animales clonados. Además, debe tenerse en cuenta que el coste actual de clonar un animal es muy elevado, por lo que no sería rentable, de momento, destinar directamente los animales clonados a consumo humano, a excepción de la leche.

Desde un punto de vista jurídico, parece evidente que se plantearan serias dudas sobre la interpretación del Reglamento (CE) 258/1997, en proceso de revisión, para su aplicación a los alimentos procedentes de la clonación, quizás porque cuando se elaboró dicho Reglamento no se pensó en las características peculiares de la clonación.

De entrada, para la aplicación de dicho Reglamento debe separarse el caso de los alimentos procedentes de los animales clonados, de los alimentos procedentes de la progenie de dichos animales.

**A) Alimentos procedentes de animales clonados:** en este caso, dada la relación del Reglamento se podría interpretar en tres sentidos distintos:

**a) No son nuevos alimentos:** esta interpretación parece poco razonable, porque estos alimentos ni se han consumido antes del 15 de mayo de 1997, ni los animales se han

reproducido por métodos convencionales, ni tienen un historial de uso seguro. Ante la duda, existe la posibilidad de consultar a la AESAN o a otra Agencia de seguridad alimentaria de cualquiera de los Estados miembros para determinar la calificación como “nuevo alimento” o “alimento convencional”.

**b) Son nuevos alimentos pero sustancialmente equivalentes a los alimentos procedentes de animales convencionales:** de las opiniones de la EFSA y de la FDA se deduce que no existen diferencias significativas entre estos alimentos y los convencionales, por lo que quizá sería razonable jurídicamente esta interpretación. En este caso, se aplicaría el procedimiento simplificado de puesta en el mercado de nuevos alimentos, que se reduce básicamente a la notificación a las autoridades de la puesta en el mercado del nuevo alimento. Esta posibilidad jurídica será muy criticada por quienes están en contra de este tipo de alimentos como ya sucedió en el caso de los OGM

**c) Son nuevos alimentos pero no son sustancialmente equivalentes:** Se podría interpretar el concepto de “equivalencia sustancial” en un sentido amplio, incluyendo aspectos éticos y sociales. En este caso, dadas las implicaciones para el bienestar animal, se podría argumentar que los alimentos procedentes de los animales clonados no son sustancialmente equivalentes a los convencionales. De seguirse esta interpretación, se aplicaría el procedimiento ordinario de autorización de nuevos alimentos y se requeriría una evaluación previa y una autorización para su comercialización. Con respecto a la evaluación, habría que señalar que no sería razonable exigir una nueva evaluación para las especies animales ya evaluadas, salvo que se pretendiera una evaluación animal por animal. Y además, que la autorización no está necesariamente determinada por el resultado favorable de la evaluación científica, ya que, de acuerdo con la legislación alimentaria, para la adopción de medidas de gestión o manejo del riesgo se tendrán en cuenta otros factores (como las implicaciones éticas), y en su caso, el Principio de Precaución.

**B) Alimentos procedentes de la progenie de animales clonados:** en este caso, sería posible aplicar el mismo esquema interpretativo señalado en el apartado anterior con una diferencia; quizás se podría argumentar con mayor razón que al haberse reproducido los animales por un sistema tradicional no entrarían en la categoría jurídica de “nuevos alimentos”

y no requerirán autorización ni comunicación alguna. En cualquier caso, es problemática esta interpretación, así como la cuestión sobre hasta qué generación sería preciso evaluar estos alimentos si se considerasen finalmente “nuevos alimentos”.

Como se ve, la interpretación y la casuística que presenta el Reglamento de “nuevos alimentos” aplicada a la clonación planteará sin duda un interesante e importante debate, que deberá ser resuelto por los Tribunales o por el legislador que aclare y matice dicho Reglamento, o que opte por una regulación autónoma.

Tarde o temprano lo que es cierto es que la clonación será una realidad que cambiará el curso de la biomedicina y de la industria ganadera. Y ante esta innovación, habrá que valorar sus beneficios y sus riesgos y adoptar una postura. En cierto sentido, la precaución europea protege la salud ante amenazas inciertas, pero también hay que tener en cuenta que la precaución puede generar nuevos riesgos como el empobrecimiento económico por la pérdida de competitividad. Por ello, los poderes públicos deben encontrar la forma de alcanzar el más óptimo equilibrio entre la protección de la salud (ante riesgos ciertos y no ficticios), y la protección de los intereses económicos. Y parece, como han expuesto algunos destacados autores, que el famoso Principio de Precaución, como ha sido interpretado en la UE, no siempre es el mejor instrumento para adoptar este tipo de decisiones, en especial, cuando se olvidan los costes económicos de las decisiones, o se adoptan decisiones ante riesgos meramente hipotéticos o se pretenden eliminar riesgos insignificantes con un coste económico o de pérdida de competitividad muy importante.

Tras todo lo argumentado, se concluye en puntos muy concretos lo siguiente:

1. La técnica SCNT provoca más mortalidad y morbilidad en los animales clonados que cualquier otra técnica de reproducción artificial debido fundamentalmente, aunque no exclusivamente, a alteraciones en la reprogramación celular. Si las nuevas investigaciones consiguen minimizar las alteraciones en la reprogramación celular, el éxito de la técnica SCNT mejorará consideradamente y por ende la mortalidad y morbilidad disminuirán.
2. La clonación animal no supone, a priori, ningún riesgo para el medioambiente ya que los animales clonados no son animales modificados genéticamente y por tanto no se



estima que generen un impacto negativo medioambiental al no introducir nuevos genes en el ambiente.

3. Las agencias independientes que evalúan el riesgo, principalmente la EFSA y la FDA, han dictaminado que los alimentos procedentes de animales clonados y de sus descendientes son tan seguros como los convencionales. Sin embargo, la EFSA ha recomendado no consumir dichos alimentos hasta tener más datos científicos que confirmen sus conclusiones y ha adoptado esa posición al anteponer la salud frente a cualquier interés económico, y por su parte la FDA no encuentra razones científicas para mantener dichos alimentos fuera de la cadena alimentaria, adoptando esa posición por intereses económicos.
4. Existe cierto rechazo social hacia la clonación animal para consumo humano por razones éticas, por el sufrimiento animal, por la incertidumbre de efectos adversos a largo plazo y por miedo a que abra el camino a la clonación humana. A pesar de esos argumentos, la clonación animal suele ser aceptada para salvar especies en peligro de extinción y para aliviar el hambre en el mundo.
5. Actualmente los alimentos procedentes de animales clonados se regulan por el Reglamento de nuevos alimentos. Su comercialización precisaría inicialmente de una evaluación del riesgo y de una autorización previa. No obstante, este Reglamento no es preciso es cuanto a su aplicación a los descendientes de animales clonados, que quedarían muy posiblemente al margen del mismo. Además, la existencia de un procedimiento simplificado podría emplearse para lograr la comercialización de alimentos procedentes de clonación, sustancialmente equivalentes a otros autorizados, mediante el procedimiento de notificación. El legislador debería precisar esta regulación o establecer, en su caso, una norma específica para estos alimentos.
6. La aplicación del Principio de Precaución para paralizar provisionalmente la comercialización de estos alimentos quizás no estaría justificada toda vez que la EFSA ha señalado que no existe ningún riesgo para la salud. No obstante, podría alegarse la posible existencia de un riesgo de pérdida de biodiversidad para justificar una medida

precautoria. Sin embargo, la excesiva precaución puede repercutir negativamente en la competitividad económica de la UE puesto que otros países como EEUU ya han autorizado su comercialización.

7. A pesar de la prohibición temporal de la comercialización de alimentos procedentes de animales clonados y de sus descendientes en la UE, es imposible saber si dichos alimentos han entrado en nuestra cadena alimentaria ya que importamos embriones y alrededor de un 2,5% de semen, para realizar inseminaciones artificiales, procedente casi en su totalidad de EEUU. Al no existir una obligación de la trazabilidad de este material reproductivo no hay certeza de que ese material proceda o no de animales clonados y por tanto ahí sí entrarían en nuestra cadena alimentaria alimentos procedentes de animales clonados.



## BIBLIOGRAFÍA

- Aakko, E., "Risk communication, risk perception, and public health", *Wisconsin Medical Journal* 103 (1), 25-27, 2004.
- Abe, H., Yamashita, T., Itoh, T., Satoh, T., and Hoshi, H., "Ultrastructure of bovine embryos developed from in vitro-matured and -fertilized oocytes: comparative morphological evaluation of embryos cultured either in serum-free medium or in serum-supplemented medium" *Molecular Reproduction Developmental* 53 (3), 325-335, 1999.
- Abril, A., Ambrosio, E., Blas, M.R., García, C., de Pablo, J., y Sandoval, E., *Fundamentos biológicos de la conducta*. Sanz y Torres, Madrid, vol. 1, 2001.
- ACNFP, Advisory Committee on Novel Foods and Processes, Toxicological assessment of novel (including GM) foods. HMSO, London, 1998.
- AESAN, *La Seguridad Alimentaria en la Educación Secundaria Obligatoria*, Ministro de Seguridad y Consumo, 2003.
- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y and Watson, J.D., *Biología molecular de la célula*, Omega, Barcelona, 1996.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Walter, P., *Molecular Biology of the Cell*, Garland Science Nueva York, 2002.
- Alonso García, R., "El soft law comunitario", *Revista de Administración Pública*, núm. 154, 63-94, 2001.
- Alton, P., and Tomasevski, K., (eds.), *The Right to Food*, Nijhoff, 135, 1984.
- Anadón, A., and Martínez-Larrañaga, M.R., "Residues of antimicrobial drugs and feed additives in animal products: regulatory aspects", *Livestock Production Science* 59, 183-198, 1999.
- Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M.R., Díaz, M.J., Fernández-Cruz, M.L., Martínez, M.A., Frejo, M.T., Martínez, M., Iturbe, J., and Tafur, M., "Farmacokinetic variables and tissue residues of enrofloxacin and ciprofloxacin in healthy pigs", *American Journal of Veterinary Research* 60 (11), 1377-82, 1999.
- Anderson, M.L., Blanchard, P.C., and Barr, B.C., "A survey of causes of bovine abortion occurring in the San Joaquin Valley, California", *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2 (4), 283-287, 1990.
- Andorno, R., "The Precautionary Principle: A New Legal Standard for a Technological Age", 1 *Journal of International Bioethics Law* 1, 11-19, 2004.
- Ansell, C.Kk. and Vogel, D., *What's the Beef? : The Contested Governance of European Food Safety*, MIT Press, 2006.
- Anthony, R., "Risk communication, value judgments, and the public-policy maker relationship in a climate of public sensibility toward: revisiting Britain's foot and mouth crisis", *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 17, (4-5), 363-383, 2004.
- Aoki, F., Worrall, D.M., and Schultz, R.M., "Regulation of transcriptional activity during the first and second cell cycles in the preimplantation mouse embryo", *Developmental Biology* 181 (2), 296-307, 1997.

- Archer, G. S., Dindot, S., Friend, T. H., Walker, S., Zaunbrecher, G., Lawhorn, B. and Piedrahita, J. A., "Hierarchical phenotypic and epigenetic variation in cloned swine", *Biology of Reproduction* 69 (2), 430-436, 2003.
- Archer, G.S., Friend, T.H., Piedrahita, J., Nevill, C. H., and Walker, S., "Behavior variation among cloned pigs", *Applied Animal Behaviour science* 81 (4), 321-331, 2003.
- Arena, G., "Introducción a la Administración compartida", Tornos Más, J., y Galán Galán, A., *Comunicación pública*, Marcial Pons, Madrid, 2000.
- ATSDR. A primer on Health Risk Communication Principles and Partices. Agency for Toxics sustances and Disease Registry. 2001.
- Auldist, M.J., Johnston, K.A., White, N.J., Fitzsimons, W.P., and Boland, M.J., "A comparison of the composition, coagulation characteristics and cheesemaking capacity of milk from Friesian and Jersey dairy cows", *Journal of dairy Research* 71 (1), 51-57, 2004.
- Aziz, M., "Mainstreaming the Duty of Clarity and Transparency as part of Good Administrative Practice in the EU", *European Law Journal* 10 (3), 282-295 (14), 2004.
- Bachelet, *Profili giuridici dell'organizzazione amministrativa*, Milano, 1965.
- Balaguer, F., Cámara, G., López, J.F., Balaguer, M.L. y Montilla, J.A., *Derecho Constitucional*, vol. II, Tecnos, Madrid, 1999.
- Ballarín, A., "La seguridad alimentaria en España", *Revista de Derecho Agrario y Alimentario*, 41, 1-17, 2003.
- Ballarini, G., "Stereotipie e benessere animale", *Il ruolo del veterinario, Obiettivi & Documenti Veterinari*, 16 (5), 39-43, 1995.
- Barranco Vela, R., "El concepto de seguridad alimentaria, la salud pública y las innovaciones tecnológicas alimentarias", *Actas de las XVIII Jornadas de Salud Pública y Administración Sanitaria*, Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada, 2005.
- Barranco Vela, R., "El principio de participación en las leyes de servicios sociales", *Cuadernos de trabajo social*, 2, 231-248, 1993.
- Batchelder, C.A., Bertolini, M., Mason, J.B., Moyer, A.L., Hoffert, K.A., Petkov, S.G., Famula, T.R., Angelos, J., George, L. W. and Anderson, G. B., "Perinatal physiology in cloned and normal calves: hematologic and biochemical profiles", *Cloning and Stem Cells* 9 (1), 83-96, 2007.
- Batchelder, C.A., Hoffert, K.A., Bertolini, M., Moyer, A.L., Mason, J.B., Petkov, S.G., Famula, T.R., and Anderson, G.B., "Effect of the nuclear-donor cell lineage, type, and cell donor on development of somatic cell nuclear transfer embryos in cattle", *Cloning and Stem Cells* 7 (4), 238-254, 2005.
- Bauer, M., Durant, J., and Gaskell G., "European Public Concerted Action Group: Europe Ambivalent on Biotechnology", *Nature* 387 (6636), 845-847, 1997.
- Beaujean, N., Taylor, J., Gardner, J., Wilmut, I., Meehan, R., and Young, L., "Effect of limited DNA methylation reprogramming in the normal sheep embryo on somatic cell nuclear transfer", *Biology of Reproduction* 71 (1), 185-193, 2004.
- Beccaria, C., *Tratado de los delitos y de las penas*, Tecnos, Madrid, 2008.
- Beck, U., *La sociedad del riesgo global*, Siglo XXI de España editores Madrid, 2002.

- Behboodi, E., Anderson, G.B., BonDurant, R.H., Cargill, S.L., Kreuscher, B.R., Medrano, J.F., and Murray, J.D., "Birth of large calves that developed from in-vitro derived bovine embryos", *Theriogenology* 44(2), 227-232, 1995.
- Bellver, C. y Catalá, B., "El estatuto ético-jurídico de los animales. Revisión de la legislación española", *Revista General de Derecho*, vol. 589-590, 1999.
- Bennet, P., and Calman, K., *Risk Communication and Public Health*, Oxford University Press, 1999.
- Bentham, J. and, by Rosen, F., *An Introduction to the principles of Moral and Legislation*, Oxford University Press, New York, 1996.
- Bentham, J., *Fragmento sobre el gobierno*, Sarpe, Madrid, 1776, traducción de Julián Larios Raos, cedida por ed. Aguilar, 1998.
- Bentham, J., *The Introduction to the Principles of Morals and Legislation*, ed. por J.H. Burns and H. LaA Hart (eds), Athline Press, London, 1970.
- Beorlegui, C., "¿Hacia un humanismo trans-antropocéntrico? Peter Singer y los "derechos" de los animales", *Realidad UCA*, San Salvador, núm.80, paginas, 2001.
- Berger, A., *Encyclopedic dictionary of Roman Law*, The American Philosophical Society, Philadelphia, 1953.
- Berkaloff, A., *Biología y fisiología celular*. Omega, Barcelona, 1984.
- Bernstein, J.A., Bernstein, I.L., Bucchini, L., Goldman, L.R., Hamilton, R.G., Lehrer, S., Rubin, C., and Sampson, H.A., "Clinical and laboratory investigation of allergy to genetically modified foods", *Environmental Health Perspectives* 111 (8), 1114-1121, 2003.
- Besser, T.E. and Gay, C.C., "The importance of colostrum to the health of the neonatal calf", *The veterinary clinics of North America: Food Animal Practice* 10 (1), 107-117, 1994.
- Betts, D., Bordignon, V., Hill, J., Winger, Q., Westhusin, M., Smith, L., and King, W., "Reprogramming of telomerase activity and rebuilding of telomere length in cloned cattle", *Proceedings of the National Academy of Science of the United States America* 98 (3), 1077-1082, 2001.
- Betts, D.H., and King, W.A., "Genetic regulation of embryo death and senescence", *Theriogenology* 55 (1), 171-191, 2001.
- Betts, D.H., Perrault, S.D., Petrik, J., Lin, L., Favetta, L.A., Keefer, C.L., and King, W.A., "Telomere length analysis in goat clones and their offspring", *Molecular Reproduction and Development* 72 (4), 461-470, 2005.
- Bevilacqua, D., "The Codex Alimentarius Commission and its Influence on European and National Food Policy", *European Food & Feed Law Review*, 1, 1-14, 2006.
- Bleger, I., "El enfoque de los stakeholders para la alta dirección", XX Congreso ADENAG, Córdoba, Argentina, 2004.
- Blelloch, R., Wang, Z., Meissner, A., Pollard, S., Smith, A., and Jaenisch, R., "Reprogramming efficiency following somatic cell nuclear transfer is influenced by the differentiation and methylation state of the donor nucleus", *Stem Cells* 24 (9), 2007-2013, 2006.
- Bodnar, A.G., Ouellette, M. and Frolkis, M., "Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells", *Science* 279, 349-3552, 1998.

- Boiani, M., Eckardt, S., Scholer, H.R., and McLaughlin, K.J., "Oct4 distribution and level in mouse clones: consequences for pluripotency," *Genes and Development* 16 (10), 1209-1219, 2002.
- Boiani, M., Gentile, L., Gambles, V.V., Cavaleri, F.M., Redi, C.A., and Scholer, H.R., "Variable 'reprogramming' of the pluripotent stem cell marker Oct4 in mouse clones: distinct developmental potentials in different culture environments," *Stem Cells (Dayton, Ohio)* 23 (8), 1089-1104, 2005.
- Booth, P.J., Viuff, D., Tan, S., Holm, P., Greve, T., and Callesen, H., "Numerical chromosome errors in day 7 somatic nuclear transfer bovine blastocysts," *Biology of Reproduction*, 68 (3), 922-928, 2003.
- Bordignon, V., and Smith, L.C., "Telophase enucleation: an improved method to prepare recipient cytoplasts for use in bovine nuclear transfer," *Molecular Reproduction and Developmental* 49 (1), 29-36, 1998.
- Borghi, M., *For an Effective Right to Adequate Food*, University Press Fribourg, Switzerland, 2002.
- Borrajo Dacruz, E., "Comentarios", Alzaga Vilamil, O. (dir.), Comentarios a las leyes políticas. constitución española de 1978, IV, Madrid, 1984.
- Borrás, S., *The Innovation Policy of the European Union*, Edward Elgar Publishing, 2003.
- Bourges, L., "Consultar, dialogar, proponer: ¿es tan difícil?" *Revista electrónica de Derecho del Consumo y de la Alimentación*, 16, 2008.
- Bowles, E.J., Campbell, K.H., and St John J.C., "Nuclear transfer: preservation of a nuclear genome at the expense of its associated mtDNA genome(s)," *Current Topics in Developmental Biology* 77, 251-290, 2007.
- Braastad, B.O., Osadchuk, L.V., Lund, G. and Bakken, M., "Effects of prenatal handling stress on adrenal weight and function and behaviour in novel situations in blue fox cubs (*Alopex lagopus*)," *Applied Animal Behaviour Science* 57 (1-2), 157-169, 1998.
- Brambrink, T., Hochedlinger, K., Bell, G., and Jaenisch, R., "ES cells derived from cloned and fertilized blastocysts are transcriptionally and functionally indistinguishable," *Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America* S A. 103 (4), 933-938, 2006.
- Briggs, R. and King, T. J., "Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frogs' eggs," *Proceedings of the National Academy of sciences United States of America* 38 (5), 455-463, 1952.
- Briz, J., "Seguridad alimentaria y nuevas tecnologías en la era de la información," Briz, J. (coord.), *Internet, trazabilidad y seguridad alimentaria*, Mundi-prensa, Madrid, 2003.
- Bromhall, J.D., "Nuclear transplantation in the rabbit egg," *Nature*, 258, 719-722, 1975.
- Brownell, K.D., & Horgen, K.B. *Food Fight: The Inside Story of the Food Industry, America's Obesity Crisis, and What We Can Do About It*, McGraw-Hill/Contemporary Books, New York, 2004.
- Burgstaller, J.P., Schinogl, P., Dinnyes, A., Müller, M., and Steinborn, R., "Mitochondrial DNA heteroplasmy in ovine fetuses and sheep cloned by somatic cell nuclear transfer," *BMC Developmental Biology* 7 (141), 2007.



- Byrne, A.T., Southgate, J., Brison, D.R., and Leese, H.J., "Analysis of apoptosis in the pre-implantation bovine embryos using TUNEL", *Journal Reproduction Fertility*, 117 (1), 97-105, 1999.
- Byrne, D., "Seguridad alimentaria en la Unión Europea" VVAA, *La seguridad alimentaria del productor al consumidor*, Ediciones Mundi-Prensa, Madrid, 2003.
- Callow, P., *Handbook of Environmental Risk Assessment and Management*, Blackwell Publishing, Oxford, 1997.
- Camargo, L.S., Viana, J.H., Sá, W.F., Ferreira, A.M., and Vale Filho, V.R., "Developmental competence of oocytes from prepubertal Bos indicus crossbred cattle", *Animal Reproduction Science* 85 (1-2), 53-59, 2005.
- Campbell, K.H., Alberio R., Choi I., Fisher P., Kell, R.D., Lee J.H. and Maalouf W., "Cloning: eight years alter Dolly", *Reproduction in Domestic Animales* 40 (4), 256-268, 2005.
- Campbell, K.H.S., McWhir, J., Ritchie, W.A. and Wilmut, I., "Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell", *Nature* 380, 64-66, 1996.
- Cardwell, M., *The European Model of Agriculture*, Oxford University Press, 2004.
- Carroll, J. A., Carter, D. B., Korte, S. W. and Prather, R. S., "Evaluation of the acute phase response in cloned pigs following a lipopolysaccharide challenge", *Domestic Animal Endocrinology*, 29 (3), 564-572, 2005.
- Carruthers P., "The animales issue", *Cambridge University. Press*, Cambridge, UK.1992.
- Carvajal Cordón, J., *Moral, derecho y política en Immanuel Kant*, Colección Estudios/Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha Series, 55, Universidad de Castilla La Mancha, 1999.
- Casolini, P., Cigliana, G., Alema, G. S., Ruggieri, V., Angelucci, L. and Catalani, A., "Effect of increased maternal corticosterone during lactation on hippocampal corticosteroid receptors, stress response and learning in offspring in the early stages of life", *Neuroscience* 79 (4), 1005-1012, 1997.
- Cassar-Malek I, Heyman Y, Picard B, Richard C, Chavatte-Palmer P and Jurie C., "Muscle Characteristics of Bovine Clone Offspring F1 Compared with Clones", *Reproduction Fertility and Development*, 22, 181-182, 2010.
- Cavalieri, P., y Singer, P., *El proyecto "Gran Simio." La igualdad más allá de la humanidad*, Trotta, Madrid, 1998.
- Celada, A., "Factores de transcripción y control de la expresión genética", *Investigación y Ciencia*.179, 42-51, 1992.
- Cezar, G.G., "Epigenetic reprogramming of cloned animales", *Cloning and Stem Cells* 5 (3), 165-180, 2003.
- Chastant-Maillard, S., Quinton, H., Lauffenburger, J., Cordonnier-Lefort, N., Richard, C., Marchal, J., Mormede, P., and Renard, J.P., "Consequences of transvaginal follicular puncture on well-being in cows", *Reproduction* 125 (4), 555-563, 2003.
- Chavatte-Palmer, P., de Sousa, N., Laigre, P., Camous, S., Ponter, A. A., Beckers, J. F. and Heyman, Y., "Ultrasound fetal measurements and pregnancy associated glycoprotein secretion in early pregnancy in cattle recipients carrying somatic clones", *Theriogenology* 66 (4), 829-840, 2006.



- Chavatte-Palmer, P., Heyman, Y., Richard, C., Monget, P., LeBourhis, D., Kann, G., Chilliard, Y., Vignon, X. and Renard, J. P., "Clinical, hormonal, and hematologic characteristics of bovine calves derived from nuclei from somatic cells," *Biology of Reproduction* 66 (6), 1596-1603, 2002.
- Chavatte-Palmer, P., Heyman, Y., Richard, C., Urien, C., Renard, J. P. and Schwartz-Cornil, I., "The immune status of bovine somatic clones," *Cloning and Stem Cells* 11 (2): 11, 2009.
- Chavatte-Palmer, P., Remy, D., Cordonnier, N., Richard, C., Issenman, H., Laigre, P., Heyman, Y. and Mialot, J.P., "Health status of cloned cattle at different ages," *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 94-100, 2004.
- Cheung, P., and Lau P., "Epigenetic regulation by histone methylation and histone variants," *Molecular Endocrinology* 19 (3), 563-573, 2005.
- Chouard, T. y Tania, M., "El control de la expresión de los genes," *Mundo científico*, 149, 708-717, 1994.
- Christoforou, T., "The precautionary principle, risk assessment, and the comparative role of science in the European Community and the US Legal Systems," Vig, N., y Faure, M. (eds.), *Green Giants? Environmental Policies of the United States and the European Union*, The MIT Press, Cambridge, 2004.
- Cibelli, J.B., Stice, S.L., Golueke, P.J., Kane, J.J., Jerry, J., Blackwell, C., Ponce de León, F.A., and Robl, J.M., "Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts," *Science* 280, 1256-1258, 1998.
- Ciccone, L., *Bioética, Historia, Principios y Cuestiones*, Pelicano, Madrid, 2005.
- Clark, A.J., Ferrier, P., Aslam, S., Burl, S., Denning, C., Wylie, D., Ross, A., de SP, Wilmut, I., and Cui, W., "Proliferative lifespan is conserved after nuclear transfer," *Nature Cellular Biology*, 5 (6), 535-538, 2003.
- Coan, P. M., Burton, G. J. and Ferguson-Smith, A. C., "Imprinted genes in the placenta," *Placenta* 26, (Suppl A), S10-20, 2005.
- Constant, F., Guillomot, M., Heyman, Y., Vignon, X., Laigre, P., Servely, J.L., Renard, J.P., and Chavatte-Palmer, P., "Large offspring or large placenta syndrome? Morphometric analysis of late gestation bovine placentomes from somatic nuclear transfer pregnancies complicated by hydrallantois," *Biology of Reproduction* 75 (1), 122-130, 2006.
- Cooper, Geoffrey M., *The Cell a Molecular Approach*, Sinauer Associates, Sunderland, MA, 2000.
- Copleston, F., "A History of Philosophy," *Doubleday & Co*, New York, 1961.
- Costa-Borges, N., Santaló, J., e Ibáñez, E., "Preparación de citoplastos receptores para transferencia nuclear mediante enucleación química de ovocitos," *Revista iberoamericana de fertilidad* 23 (3), 163-172, 2006.
- Costato, L., *Compendio di Diritto Alimentare*, Cedam, Padova, 2004.
- Coulon, M., Baudoin, C., Depaulis-Carre, M., Heyman, Y., Renard, J.P., Richard, C. and Deputte, B.L., "Dairy cattle exploratory and social behaviors: is there an effect of cloning?," *Theriogenology* 68(8), 1097-1103, 2007.
- Covello, V., and Sandman, P.M., *Risk communication: Evolution and Revolution* Anthony Wolbarst (ed.), *Solutions to an Environment in Peril*, John Hopkins University Press, Baltimore, 2001.

- Crawford-Brown, D., *Theoretical and Mathematical Foundations of Human Health Risk Analysis*, Springer, Netherlands, 1997.
- Crosier, A.E., Farin, P.W., Dykstra, M.J., Alexander, J.E., and Farin, C.E., "Ultrastructural morphometry of bovine blastocysts produced in vivo or in vitro", *Biology of Reproduction* 64 (5), 1375-1385, 2001.
- Crouhy, M., Galai, D., and Mark, R., *Risk Management*, McGraw-Hill, 2000.
- Cruz, J., *Alimentación y Cultura: antropología de la cultura alimentaria*, Eunsa, Pamplona, 1991.
- Curchoe C.L., Zhang S.Q., Yang L., Page R. and Tian X.C., "Hypomethylation trends in the intergenic region of the imprinted IGF2 and H19 genes in cloned cattle", *Animal Reproduction Science* 116, 213-225.2009.
- Da Cruz Vilaca, J.L., *The Precautionary Principle in EC Law*, European Public Law 10 (2), 369-406, 2004.
- Daniels R., Hall, V.J., French, A.J., Korfiatis, N.A. and Trounson, A.O., "Comparison of gene transcription in cloned bovine embryos produced by different nuclear transfer techniques", *Molecular Reproduction and Developmental* 60 (3), 281-288, 2001.
- Darian M. Ibrahim "The anticruelty statute: a study in animal welfare", Arizona legal Studies Discussion paper núm. 06-06, *Journal of Animal Law & Ethics*, 1, 175, 2006.
- Darian M. Ibrahim, "Reduce, Refine, Replace: The Failure of the Three R's and the Future of Animal Experimentation", *Arizona Legal Studies Discussion Paper Num.* 06-17, 2006.
- Darnell, J.E., Lodish, H.F. and Baltimore, D., *Molecular Cell Biology*. Scientific American. New York, 1995.
- Davies, C.J., Hill, J.R., Edwards, J.L., Schrick, F.N., Fisher, P.J., Eldridge, J.A., and Schlafer, D.H., "Major histocompatibility antigen expression on the bovine placenta: its relationship to abnormal pregnancies and retained placenta", *Animal Reproduction Science* 82-83, 267-280, 2004.
- De Castro Martínez, T., *La alimentación en las crónicas castellanas bajomedievales*, Universidad de Granada, 1996.
- De Lora, X., "Los animales como sujetos de derechos", *Estado, justicia, derechos*, ed., Madrid, 2002, pgs. 435-464.
- De Lora, X., *Justicia para los animales*, Alianza, Madrid, 2003.
- De Miguel Beriain, I. *La clonación diez años después*, Comares, Granada, 2008.
- De Sadeleer, N., "The Precautionary Principle in EC Health and Environmental Law", *European Law Journal*, 12, 139, 2006.
- Dean, W., Santos, F., Stojkovic, M., Zakhartchenko, V., Walter, J., Wolf, E., and Reik, W., "Conservation of methylation reprogramming in mammalian development: aberrant reprogramming in cloned embryos", *Proceedings of the National Academy of Sciences of U S A* 98 (24), 13734-13738, 2001.
- Dennett, D., "Conditions of Personhood, en *Brainstorms. Philosophical Essays on Mind and Psychology*", *Bradford Books*, Montgomery, 1976.
- Descartes, R., *Discourse on the Method and Meditations on First Philosophy*, 1637.

- Díaz Martínez, J.A. y López Peláez, A., "Clonación, Alimentos transgénicos y opinión pública en España", *Revista internacional de sociología (iris)* 65 (48), 75-98, 2007.
- Díaz Peralta, F., "Situación del sector ovino-caprino", *Tierras de Castilla y León: Ganadería*, 159, 8-15, 2009.
- Díez de Velasco, M., *Instituciones de Derecho Internacional Público*, Tecnos, Madrid, 2003.
- Dol, M., Van Vliissingen, M.F., Kasanmoentalib, S., Visser, T., and Zwart, H., *Recognizing the intrinsic value of animales: Beyond Animal Welfare*. Van Gorcum & Comp. B.V.P.O., Assen, The Netherlands, 1999.
- Doménech Pascual, G., *Bienestar animal contra derechos fundamentales*, Atelier, Barcelona, 2004.
- Dominko, T., Chan, A., Simerly, C., Luetjens, C.M., Hewitson, L., Martinovich C., and Schatten, G., "Dynamic imaging of the metaphase II spindle and maternal chromosomes in bovine oocytes: implications for enucleation efficiency verification, avoidance of parthenogenesis, and successful embryogenesis", *Biology of Reproduction* 62 (1), 150-154, 2000.
- Du, Y., Kragh, P. M., Zhang, Y., Li, J., Schmidt, M., Bogh, I. B., Zhang, X., Purup, S., Jorgensen, A. L., Pedersen, A. M., Villemoes, K., Yang, H., Bolund, L. and Vajta, G., "Piglets born from handmade cloning, an innovative cloning method without micromanipulation", *Theriogenology*, 68 (8), 1104-1110, 2007.
- Dyer, O., "Dolly's arthritis dents faith in cloning", *British Medical Journal* (Clinical research ed.), 324 (7329), 67, 2002.
- Edwards, L., Peura, T., Hartwich, K., Rudiger, S., McMillen, I.C., and Walker, S., "Postnatal growth and circulating ACTH and cortisol concentrations during the first month of life in cloned lambs", *Endocrinology* 143 (9), 3699-3702, 2002.
- EFSA, "Scientific opinion on food safety, animal health and welfare and environmental impact of animals derived from cloning by somatic cell nucleus transfer (SCNT) and their offspring and products obtained from those animals", 2008.
- EFSA, "Statement of EFSA prepared by the Scientific Committee and Advisory Forum Unit on Further Advice on the Implications of Animal Cloning (SCNT)", *The EFSA Journal* RN 319, 1-15, 2009.
- EFSA, "The Impact of the current housing and husbandry systems on the health and welfare of farmed domestic rabbits", *EFSA Journal* 267, 2005.
- EFSA, *Journal* 8(9):1784, 2010.
- Eggan, K., Akutsu, H., Loring, J., Jackson-Grusby, L., Klemm, M., Rideout, W.M., Yanagimachi, R., and Jaenisch, R., "Hybrid vigor, fetal overgrowth, and viability of mice derived by nuclear cloning and tetraploid embryo complementation", *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 98 (11), 6209-6214, 2001.
- Engeland, I.V., Waldeland, H., Andresen, O., and Tverdal, A., "Foetal loss in dairy goats: an epidemiological study in 515 individual goats", *Animal Reproduction Science* 49 (1), 45-53, 1997.
- Enright, B.P., Kubota, C., Yang, X., and Tian, X.C., "Epigenetic characteristics and development of embryos cloned from donor cells treated by trichostatin A or 5-aza-2'-deoxycytidine", *Biology Reproduction* 69 (3), 896-901, 2003.

- Enright, B.P., Sung, L.Y., Chang, C.C., Yang, X., and Tian, X.C., "Methylation and acetylation characteristics of cloned bovine embryos from donor cells treated with 5-aza-2'-deoxycytidine", *Biology of Reproduction* 72 (4), 944-948, 2005.
- Enright, B.P., Taneja, M., Schreiber, D., Riesen, J., Tian, X.C., Fortune, J.E. and Yang, X., "Reproductive characteristics of cloned heifers derived from adult somatic cells", *Biology of Reproduction* 66 (2), 291-296, 2002.
- Entine, J., *Let them eat precaution: How politics is underminig the genetic revolution in agriculture*, 2006.
- Epstein, S., *Wage Labor and Guilds in Medieval Europe*, Universidad de Carolina del Norte, 1991.
- Ericson, R., and Doyle, A., *Risk and Morality*, University of Toronto Press, 2003.
- Esteve Pardo, J., "Ciencia y Derecho ante los riesgos para la salud. Evaluación, decisión y gestión", *Documentación administrativa*, 265-266, 137-150, 2003.
- Esteve Pardo, J., *Autorregulación. Génesis y Efectos*, Aranzadi, Pamplona, 2002.
- Estrada, J., Sommer, J., Collins, B., Mir, B., Martin, A., York, A., Petters, R.M. and Piedrahita, J.A., "Swine generated by somatic cell nuclear transfer have increased incidence of intrauterine growth restriction (IUGR)", *Cloning and Stem Cells* 9 (2), 229-236, 2007.
- Eurobarometer 225, *Social Values, Science and Technology*, Bruselas, Unión Europea, 2005.
- European Commission, Eurobarometer 238, Wave 64.1 "Risk Issues", 2006.
- FAO, The State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture. Food and Agriculture Organization, 2007.
- Farin, C.E., Farin, P.W., and Piedrahita, J.A., "Development of fetuses from in vitro-produced and cloned bovine embryos", *Journal of Animal of Science* 82 (E-Suppl), E53-E62, 2004.
- Farin, P.W. and Farin, C.E., "Transfer of bovine embryos produced in vivo or in vitro: survival and fetal development", *Biology of Reproduction* 52 (3), 676-682, 1995.
- Farin, P.W., Crosier, A.E., and Farin, C.E., "Influence of in vitro system on embryo survival and fetal development in cattle", *Theriogenology* 55 (1), 151-170, 2001.
- FDA, Animal cloning: A risk assessment. Center for Veterinary Medicine, U.S. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, 2008 DN., Animal cloning: problems and prospects, *Revue Scientifique Technique* 24 (1), 251-264, 2005.
- FDA's Response to Public Comment on the Animal Cloning Risk Assessment, Risk Management Plan, and Guidance for Industry.
- Fernández Pastrana, J. M., *El servicio público de la Sanidad: El marco constitucional*, Civitas, Madrid, 1984.
- Fincham, J.R., and Ravez, J.J., *Genetically Engineered Organisms: Risks and Benefits*, University of Toronto Press, Toronto-Buffalo, 1991.
- Fischer-Russell, E.W., Ibáñez, D., Albertini, E. and Overström, D.F., "Activated bovine cytoplasts prepared by demecolcine-induced enucleation support development of nuclear transfer embryos in vitro", *Molecular Reproduction and Development* 72 (2), 161-170, 2005.
- Fisher, E., "Is the Precautionary Principle Justiciable?", *Journal of Environmental Law*, 13, 315, 2001.

- Fisher, E., "The Rise of Risk Commonwealth and the Challenge for Administrative Law," *Public Law*, Autumn, 2003.
- Fisher, E., *Is the Precautionary Principle Justiciable?*, 13 *Journal of Environmental Law* 13 (3), 315-334, 2001.
- Fletcher, C.J., Roberts, C.T., Hartwich, K.M., Walker, S.K., and McMillen, I.C., "Somatic cell nuclear transfer in the sheep induces placental defects that likely precede fetal demise," *Reproduction* 133 (1), 243-255, 2007.
- Forsberg, E.J., Strelchenko, N.S., Augenstein, M.L., Betthausen, J.M., Childs, L. A., Eilertsen, K.J., Enos, J.M., Forsythe, T.M., Golueke, P.J., Koppang, R W., Lange, G., Lesmeister, T.L., Mallon, K.S., Mell, G.D., Misica, P. M., Pace, M.M., Pfister-Genskow, M., Voelker, G.R., Watt, S.R. and Bishop, M.D., "Production of cloned cattle from in vitro systems," *Biology of Reproduction* 67 (1), 327-333, 2002.
- Forsyth, J.T., and Wells, D.N., "Health and neonatal care of bovine clones," *Methods in Molecular Biology* 348, 91-108, 2006.
- Fossel, M., "Telomerase and the aging cell," *The Journal of the American medical Association* 279 (21), 1732-1735, 1998.
- Foster, D., "Animal-Rights Tenets Are Gaining Support in U.S., Poll Shows," *The Seattle Times*, 1995.
- Fouladi-Nashta, A.A., Alberio, R., Kafi, M., Nicholas, B., Campbell, K.H.S., and Webb, R., "Differential staining combined with TUNEL labelling to detect apoptosis in preimplantation bovine embryos," *Reproductive Biomedicine Online* 10 (4), 497-502, 2005.
- Fox, M., *Superpigs and Wondercorn*, Lyons & Bufford, New York, 1992.
- Fraga, M.F., Ballestar, E., Paz, M.F., Ropero, S., Setien, F., Ballestar, M.L., Heine-Suner, D., Cigudosa, J.C., Urioste, M., Benitez, J., Boix-Chornet, M., Sanchez-Aguilera, A., Ling, C., Carlsson, E., Poulsen, P., Vaag, A., Stephan, Z., Spector, T.D., Wu, Y.Z., Plass, C., and Esteller, M., "Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins," *Proceedings of the National Academy Science of the United States America* 102 (30), 10604-10609, 2005.
- Fraga, M.F., Rodríguez, R., and Canal, M.J. "Rapid quantification of DNA methylation by high performance capillary electrophoresis," *Electrophoresis* 21 (14), 2990-2994, 2000.
- Franch Saguer, M., "La seguridad alimentaria: las Agencias de Seguridad Alimentaria," *Revista de Administración Pública*, 159, 315-340, 2002.
- Francione, G., *Animals, Property, and the Law*, Temple University Press, Philadelphia, 1995.
- Francione, G.L., and Garner, R., *The Animal Rights Debate: Abolition or Regulation?*, Columbia University Press, 2010
- Francione, G.L., *Introduction to Animal Rights, Your Child or the Dog?*. Philadelphia: Temple University Press, Philadelphia, 2000.
- Fredrickson, D. S., *A history of the recombinant DNA guidelines in the United States. Recombinant DNA and Genetic Experimentations*, Pergamon Press., 1979.
- Freeman, E., *Strategic Management: A Stakeholder Approach*, Pitman, 1984
- Freeman, M., and Reece, H., *Law and Science*, Oxford University Press, Oxford, 1998.
- Freimuth V., Linnan H.W. and Potter P., "Communicating the threat of emerging infections to the public," *Emerging Infectious Diseases*, 6 (4), 337-347, 2000.



- Frist, N., "Nuclear transplantation in the bovine embryos: Assessment of donor nuclei and recipient oocyte", *Biology of Reproduction* 37 (4), 859-866, 1987.
- Fuks, F., "DNA methylation and histone modifications: teaming up to silence genes", *Current Opinion in Genetics and Developmental*, 15 (5), 490-495, 2005.
- Fulka, J., Moltlik, J. y Lefevre, B., "Las células sexuales", *Mundo científico* 96, 1079-1086, 1989.
- Fulka, J.Jr., Loi, P., Fulka, H., Ptak, G., and Nagai, T., "Nucleus transfer in mammals: noninvasive approaches for the preparation of cytoplasts", *Trends in Biotechnology* 22 (6), 279-283, 2004.
- Galli, C., Duchi, R., Crotti, G., Turini, P., Ponderato, N., Colleoni, S., Lagutina, I. and Lazzari, G.: "Bovine embryo technologies", *Theriogenology* 59, 599-616, 2003.
- Galli, C., Duchi, R., Moor, R. M. and Lazzari, G., "Mammalian leukocytes contain all the genetic information necessary for the development of a new individual", *Cloning* 1 (3), 161-170, 1999.
- Galli, C., Lagutina, I., Crotti, G., Colleoni, S., Turini, P., Ponderato, N., Duchi, R. and Lazzari, G., "Pregnancy: a cloned horse born to its dam twin", *Nature* 424, 635, 2003.
- Gao, S., Chung, Y.G., Parseghian, M.H., King, G.J., Adashi, E.Y., and Latham, K.E., "Rapid H1 linker histone transitions following fertilization or somatic cell nuclear transfer: evidence for a uniform developmental program in mice", *Developmental Biology* 266 (1), 62-75, 2004.
- García de Enterría, E., "Una nota sobre el interés general como concepto jurídico indeterminado", *Revista Española de Derecho Administrativo* 89, 69-79, 1996.
- García Llovet, E., "Autoridades administrativas independientes y Estado de Derecho", *Revista de Administración Pública*, 130, 61-118, 1993.
- García Olmedo, F., *La Tercera Revolución Verde*, Debate, Madrid, 1998.
- García-Bustelo, M., y León Arce, A., "Análisis institucional de la seguridad alimentaria en la Unión Europea: las Agencias de seguridad alimentaria", *Estudios sobre consumo*, 67, 2003.
- Gardner, D.K., and Lane, M., "Ex vivo early embryo development and effects on gene expression and imprinting", *Reproduction, Fertility and Developmental* 17 (3), 361-370, 2005.
- Garrido Falla, F., *Comentarios a la Constitución*, Civitas, Madrid, 2001.
- Gary E. Marchant and Kenneth L. Mossman, *Arbitrary and capricious the precautionary principle in the European union courts*, AEI Press, Washington, D.C., 2004.
- Gasparrini, B., Gao, S., Ainslie, A., Fletcher, J., McGarry, M., Ritchie W.A., Springbett A.J., Overström E.W., Wilmut I., and De Sousa P.A., "Cloned mice derived from embryonic stem cell karyoplasts and activated cytoplasts prepared by induced enucleation", *Biology of Reproduction* 68 (4), 1259-1266, 2003.
- Gauthier, M., Pierson, J., Drolet, M., Bhatia, B., Baldassarre, H., and Keefer, C.L., "Sexual maturation and fertility of male Nigerian Dwarf goat (*Capra hircus*) clones produced by somatic cell nuclear transfer", *Cloning and Stem Cells* 3 (3), 151-155, 2001.
- Giandomenico Majone, "What Price Safety? The Precautionary Principle and Its Policy Implications", *Journal of Common Market Studies* 40 (1), 89-109, 2002.
- Gibas, W., "El Nacimiento de la Epigenética", *Investigación y Ciencia* 331, 17-23, 2004.
- Gilbert, S.F., *Developmental Biology*, Sinauer Associates, Sunderland, 2003.

- Gindoff, P.R., *Clonación por separación embrionaria, En las fronteras de la vida: ciencia y ética de la clonación*, Fundación Ciencias de la Salud, Ediciones Doce Calles, Madrid, 1998.
- Glickman, T. y Gough, M., *Readings in Risk*, The John Hopkins Press, 1990.
- Gluckman, P.D., Hanson, M.A. and Beedle, A.S., "Early life events and their consequences for later disease: a life history and evolutionary perspective", *American of Journal Human Biology* 19 (1), 1-19, 2007.
- Gluckman, P.D., Hanson, M.A. and Beedle, A.S., "Non-genomic transgenerational inheritance of disease risk", *Bioessays: news and reviews in molecular, cellular and developmental biology* 29 (2), 145-154, 2007.
- Gomila, A., *Personas primates*, Gómez-Heras, J. M<sup>a</sup> G<sup>a</sup> (coord.), *Etica del medio ambiente. Problemas, Perspectivas, Historia*, Tecnos, Madrid, 1997.
- González Botija, F., *El régimen jurídico del etiquetado de vinos*, Atelier, 2005.
- González Botija, F., Recuerda, M.A., Díaz Peralta, P., Martínez Cañellas, A., Roda Ghisleri, L., Lago Candeira, A., Alonso García, E., Martínez-Larrañaga, M.A., Anadón, A., "Legal Regulation of Risk Analysis and Genetically Modified Foods", *European Food & Feed Law Review*, 4, 223- 234, 2009.
- González Moran, L., "El Derecho frente a los animales", LACADENA, J. R. (ed.), *Los derechos de los animales*, UPCO, Madrid, 2002.
- Gonzalez Navarro, *Derecho administrativo español*, EUNSA, Barañain, 1994, tomo II.
- González Vaqué, L., "El Derecho alimentario en la Unión Europea: La interpretación del Reglamento n. 178/2002 relativo a los principios y requisitos generales de la legislación alimentaria", *Revista de Direito Agrário, Ambiental e da Alimentação*, 1, 261-270, 2005.
- González Vaqué, L., "The proposal of the European Commission for a review of the Novel Food Regulation", *Rivista di diritto alimentare*, 2, 1-10, 2008.
- Govoni, K.E., Tian, X.C., Kazmer, G.W., Taneja, M., Enright, B.P., Rivard, A.L., Yang, X., and Zinn, S.A., "Age-related changes of the somatotrophic axis in cloned Holstein calves", *Biology of Reproduction* 66 (5), 1293-1298, 2002.
- Gracia, M., *Somos lo que comemos: estudios de alimentación y cultura en España*, Ariel, Barcelona, 2002.
- Green MP, Couldrey C, Berg MC, Wells DN and Lee RSF, "87 Variation in haematological profiles between bovine somatic cell nuclear transfer clones and contemporaries from birth to adulthood." *Reproduction, Fertility and Development*, 21, 144-144, 2009.
- Green, C., Handmer, J., and Penning-Rowsell, E., (eds.), *Perceived risk: past, present and future conditional. In Hazards and the Communication of Risk* Gowers, Aldershot, England, 1990.
- Greer, A., *Agricultural Policy in Europe*, Manchester University Press, 2005.
- Grunau, R.V.E., Whitfield, M.F. and Petrie, J.H., "Pain sensitivity and temperament in extremely low-birth-weight premature toddlers and preterm and full-term controls", *Pain* 58 (3), 341-346, 1994.
- Grupo Europeo de Ética adopta su Dictamen nº 23 sobre los aspectos éticos de la clonación animal con fines alimentarios el 16 de enero de 2008.

- Gschwind, D., Hassig, M. and Bleul, U., "Retrospective study of the fertility outlook in cows after caesarean section", *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 145 (4), 161-167, 2003.
- Gurdon, J.B. "The developmental capacity of nuclei taken from intestinal epithelium cells of feeding tadpoles", *Journal of embryology experimental morphology*, 10, 622-640, 1962.
- Gurdon, J.B., "The transplantation of nuclei between two species of *Xenopus*", *Developmental Biology* 5, 68-83, 1962.
- Hanada, H., Takeda, K., Tagami, T., Nirasawa, K., Akagi, S., Adachi, N., Takahashi, S., Izaïke, Y., Iwamoto, M., Fuchimoto, D., Miyashita, N., Kubo, M., Onishi, A. and King, W. A., "Chromosomal instability in the cattle clones derived by somatic cell nuclear-transfer", *Molecular Reproduction and Development* 71 (1), 36-44, 2005.
- Hare, R., *Essays on Bioethics*, Oxford University Press, 1993.
- Harris, H., *The birth of the cell*, Yale University Press, New Haven, 1999.
- Harris, M., *Bueno para comer: enigmas de alimentación y cultura*, Madrid, Alianza, 2002.
- Harris, P.G., Sharing the Burdens of Environmental Change: comparing EU and U.S. Policies, *Journal of Environment & Development*; 11:380-401, 2002.
- Hervey, T., and Mchale, J., *Health Law and the European Union*, Cambridge University Press, 2004.
- Heyman Y., Richard C., Delatouche L., Renard, J.P. and Chavatte-Palmer, P., "32 Characteristics of bovine clone offspring (F1): Comparison with clones", *Reproduction Fertility and Development*, 21(1), 181-182, 2009.
- Heyman, Y., Chavatte-Palmer, P., Berthelot, V., Fromentin, G., Hocquette, J.F., Martignat, L., and Renard, J.P., "Assessing the quality of products from cloned cattle: an integrative approach", *Theriogenology* 67 (1), 134-141, 2007.
- Heyman, Y., Chavatte-Palmer, P., Fromentin, G., Berthelot, V., Jurie, C., Bas, P., Dubarry, M., Mialot, J. P., Remy, D., Richard, C., Martignat, L., Vignon, X. and Renard, J. P., "Quality and safety of bovine clones and their products", *Animal* 1(7), 963-972, 2007.
- Heyman, Y., Chavatte-Palmer, P., LeBourhis, D., Camous, S., Vignon, X. and Renard, J. P., "Frequency and occurrence of late-gestation losses from cattle cloned embryos", *Biology of Reproduction* 66 (1), 6-13, 2002.
- Heyman, Y., Richard, C., Delatouche, L., Renard, J. P. and Chavatte-Palmer, P. "Characteristics of Bovine Clone Offspring (F1): Comparison with Clones", *Reproduction Fertility and Development* 21 (1): 116-116.2009.
- Heyvaert, V., "Reconceptualizing Risk Assessment", *Review of European Community and International Environmental Law* 8 ( 2), 135-147, 1998.
- Hiendleder, S., Mund, C., Reichenbach, H. D., Wenigerkind, H., Brem, G., Zakhartchenko, V., Lyko, F. and Wolf, E., "Tissue-specific elevated genomic cytosine methylation levels are associated with an overgrowth phenotype of bovine fetuses derived by in vitro techniques", *Biology of Reproduction* 71 (1), 217-223, 2004.
- Hiendleder, S., Zakhartchenko, V. and Wolf, E., "Mitochondria and the success of somatic cell nuclear transfer cloning: from nuclear-mitochondrial interactions to mitochondrial complementation and mitochondrial DNA recombination", *Reproduction, Fertility and Development* 17 (1-2), 69-83, 2005.



- Hill, J. R., Burghardt, R. C., Jones, K., Long, C. R., Looney, C. R., Shin, T., Spencer, T. E., Thompson, J. A., Winger, Q. A. and Westhusin, M. E., "Evidence for placental abnormality as the major cause of mortality in first-trimester somatic cell cloned bovine fetuses", *Biology of Reproduction* 63 (6), 1787-1794, 2000.
- Hill, J.R., Schlafer, D.H., Fisher, P.J. and Davies, C.J., "Abnormal expression of trophoblast major histocompatibility complex class I antigens in cloned bovine pregnancies is associated with a pronounced endometrial lymphocytic response", *Biology of Reproduction* 67 (1), 55-63, 2002.
- Hilts, P., *Protecting America's health: the FDA, business, and one hundred years of regulation*, Alfred A. Knopf, New York, 2003.
- Hitchins, M.P., Rickard, S., Dhalla, F., Fairbrother, U.L., de Vries, B.B., Winter, R., Pembrey, M.E., and Malcolm, S., "Investigation of UBE3A y MECP2 in Angelman Syndrome (AS) and patients with features of AS", *American Journal of Medicine Genetics* 125A (2), 167-172, 2004.
- Hites, R.A., Foran, J.A., Carpenter, D.O., Hamilton, M.C., Knuth, B.A., and Schwager, S.J. "Global assessment of organic contaminants in farmed salmon", *Science* 303, 226-229, 2004.
- Holliday, R., "DNA methylation and epigenotypes", *Biochemistry (Mosc )* 70, 500-504, 2005.
- Hondereich, T., *Enciclopedia Oxford de Filosofía*, Tecnos, 2001.
- Hosseini, M.S., Jeong, Y.W., Park, S.W., Kim, J.J., Lee, E., Ko, K.H., Kim, H.S., Kim, Y.W., Hyun, S.H., Shin, T., Hawthorne, L., and Hwang, W.S., "Cloning missy: obtaining multiple offspring of a specific canine genotype by somatic cell nuclear transfer", *Cloning and Stem Cells* 11 (1), 123-30, 2009.
- Humpherys, D., Eggan, K., Akutsu, H., Hochedlinger, K., Rideout, W.M., III, Biniszkiwicz, D., Yanagimachi, R., and Jaenisch, R., "Epigenetic instability in ES cells and cloned mice", *Science* 293, 95-97, 2001.
- Hutt, P. B., *Food and Drug Law: cases and material*, Foundation Press, Westbury, 1991.
- Hutton, D., "La seguridad alimentaria y el consumidor en la Unión Europea", VVAA., *La seguridad alimentaria del productor al consumidor*, Ediciones Mundi-Prensa, Madrid, 2003.
- Hwang S, Lee NJ, Hwang JS, Yang BC, Im GS, Ko YG, Park EW, Park SB, Kang JK and Seong HH, "Effects of cloned-cattle meat on reproductive physiology in rats", *Animal*, 4, 218-223, 2009.
- Ibáñez, E., Albertini, D.F., and Overström, E.W., "Demecolcine induced oocyte enucleation for somatic cell cloning: coordination between cell cycle egress, kinetics of cortical cytoskeletal interactions, and second polar body extrusion", *Biology of Reproduction* 68 (4), 1249-1258, 2003.
- Ideta, A., Urakawa, M., Aoyagi, Y., and Saeki K., "Early morphological nuclear events and developmental capacity of embryos reconstructed with fetal fibroblasts at the M or G1 phase after intracytoplasmic nuclear injection in cattle", *Journal of Reproduction Development* 51 (2) 187-194, 2005.
- Illmensee, K. and Hoppe, P.C., "Nuclear transplantation in mus musculus: Developmental potential of nuclei from preimplantation embryos", *Cellular* 23 (1), 9-18, 1981.
- Inoue, K., Kohda, T., Lee, J., Ogonuki, N., Mochida, K., Noguchi, Y., Tanemura, K., Kaneko-Ishino, T., Ishino, F. and Ogura, A., "Faithful expression of imprinted genes in cloned mice", *Science* 295 (5553), 297, 2002.

- Jablonka, E. and Lamb, M. J., "The changing concept of epigenetics," *Annals of the New York Academy of Sciences*, 981, 82-96, 2002.
- Jaenisch, R. and Wilmut, I., "Developmental biology. Don't clone humans!," *Science* 291, 2552, 2002.
- Jennings, M., *Business. Its Legal, Ethical, and Global Environment*, Thomson West, 2005.
- Jensen, K., and Sandoe, P., "Food Safety and Ethics: the Interplay between Science and Values," *Journal of Agricultural and Environmental Ethics* 15, 245-253, 2002.
- Jenuwein, T., and Allis, C.D., "Translating the histone code," *Science* 293, 1074-1080, 2001.
- Jerrett, I.V., McOrist, S., Waddington, J., Browning, J.W., Malecki, J.C., and McCausland, I.P., "Diagnostic studies of the fetus, placenta and maternal blood from 265 bovine abortions," *The Cornell Veterinarian* 74 (1), 8-20, 1984.
- Jiménez García L.F., Merchant Larios H., *Biología celular y molecular*, Pearson Educación, Mexico, 2000.
- Jones, P.A., and Takai, D., "The role of DNA methylation in mammalian epigenetics," *Science* 293, 1068-1070, 2001.
- Jordana De Pozas, L., "Ensayo de una teoría del fomento en el Derecho Administrativo," *Revista de Estudios políticos*, 48, 41-54, 1949.
- Josling, Roberts, D., and Orden, D., *Food Regulation and Trade: Toward a Safe and Open Global System*, Institute for International Economics, Washington, 2004.
- Jurie, C., Picard, B., Heyman, Y., Cassar-Malek, I., Chavatte-Palmer, P., Richard, C. and Hocquette J.F., "Comparison of cloned and non-cloned Holstein heifers in muscle contractile and metabolic characteristics," *Animal*, 3, 244-250, 2009.
- Jurie, C., Picard, B., Heyman, Y., Cassar-Malek, I., Chavatte-Palmer, P., Richard, C. and Hocquette, J.F. "Comparison of cloned and non-cloned Holstein heifers in muscle contractile and metabolic characteristics," *Animal* 3 (2): 244-250, 2009.
- Kaati, G., Bygren, L.O., Pembrey, M., and Sjöström, M., "Transgenerational response to nutrition, early life circumstances and longevity," *European Journal of Human Genetics* 15 (7), 784-90, 2007.
- Kaiser M. Wellin S., *Ethical Aspects of Modern Biotechnology* Centre for Research Ethics Goeteborg, 1995.
- Kang, Y.K., Koo, D.B., Park, J.S., Choi, Y.H., Chung, A.S., Lee, K.K., and Han, Y.M., "Aberrant methylation of donor genome in cloned bovine embryos," *Nature Genetics* 28 (2), 173-177, 2001.
- Kang, Y.K., Koo, D.B., Park, J.S., Choi, Y.H., Kim, H.N., Chang, W.K., Lee, K.K., and Han, Y.M., "Typical demethylation events in cloned pig embryos. Clues on species-specific differences in epigenetic reprogramming of a cloned donor genome," *Journal Biology Chemistry* 276 (43), 39980-39984, 2001.
- Kang, Y.K., Koo, D.B., Park, J.S., Choi, Y.H., Lee, K.K., and Han, Y.M., "Influence of oocyte nuclei on demethylation of donor genome in cloned bovine embryos," *FEBS Letters* 499 (1-2), 55-58, 2001.
- Kang, Y.K., Koo, D.B., Park, JS, Choi, Y.H., Lee, K.K. and Han, Y.M., "Differential inheritance modes of DNA methylation between euchromatic and heterochromatic DNA sequences in ageing fetal bovine fibroblasts," *FEBS Letters* 498 (1), 1-5, 2001.

- Kang, Y.K., Lee, K.K., and Han, Y.M., "Reprogramming DNA methylation in the preimplantation stage: peeping with Dolly's eyes", *Current Opinion in Cellular Biology* 15 (3), 290-295, 2003.
- Kanka J., "Gene expression and chromatin structure in the pre-implantation embryo", *Theriogenology* 59 (1), 3-19, 2003.
- Kanska, K., "Wolves in the clothing of sheep? The case of the European Food Safety Authority", *European Law Review*, 29 (5), 711-727, 2004.
- Kant, I., *Principios metafísicos de la Ciencia de la Naturaleza*, Alianza editorial, 1989.
- Kant, I., *The Moral Law*, Routledge, London, 2004.
- Kapleau, P., *Los tres pilares del zen*, Neo-Person. Madrid, 1998.
- Kasai K, Sano F, Miyashita N, Watanabe S, and Nagai T., "Comparison of the growth performances of offspring produced by a pair of cloned cattle and their nuclear donor animals", *The Journal of Reproduction and Development*, 53 (1), 135-142, 2007.
- Kato, Y., Tani, T. and Tsunoda, Y., "Cloning of calves from various somatic cell types of male and female adult, newborn and fetal cows", *Journal Reproduction Fertility* 120 (2), 231-237, 2000.
- Kato, Y., Tani, T., Sotomaru, Y., Kurokawa, K., Kato, J., Doguchi, H., Yasue, H. and Tsunoda, Y., "Eight calves cloned from somatic cells of a single adult", *Science*, 282 (5396), 2095-2098, 1998.
- Kawakami, M., Tani, T., Yabuuchi, A., Kobayashi, T., Murakami, H., Fujimura, T., Kato, Y., and Tsunoda, Y., "Effect of demecolcine and nocodazole on the efficiency of chemically assisted removal of chromosomes and the developmental potential of nuclear transferred porcine oocytes", *Cloning and Stem Cells* 5 (4), 379-387, 2003.
- Keefer, C. L., Keyston, R., Lazaris, A., Bhatia, B., Begin, I., Bilodeau, A. S., Zhou, F. J., Kafidi, N., Wang, B., Baldassarre, H. and Karatzas, C. N. "Production of cloned goats after nuclear transfer using adult somatic cells", *Biology of Reproduction* 66 (1), 199-203, 2002.
- Kerr, J.F.R., Wyllie, A.H., and Currie, A.R., "Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implication in tissue kinetics", *British Journal of cancer* 26 (4), 239-257, 1972.
- Kersting, W., *Filosofía política del contractualismo moderno*, Plaza y Valdés, 2001.
- Kierszenbaum, A., *Histología y Biología: Introducción a la anatomía patológica*, Elsevier, 2008.
- Kim HR, Naruse K, Lee HR, Han RX, Park CS and Jin DI, "Abnormal expression of TIMP-2, SOD, vimentin and PAI proteins in cloned bovine placentae", *Reproduction in Domestic Animals*, 44, 714-717, 2009.
- Kip Viscusi, *Regulating the Regulators*, University of Chicago Law Review 63, 1423-1461, 1996.
- Kirch, W., *Public Health in Europe*, Springer, 2004.
- Kishigami, S., Hikichi, T., Van Thuan, N., Ohta, H., Wakayama, S., Bui, HT, Mizutani, E. and Wakayama, T., "Normal specification of the extraembryonic lineage after somatic nuclear transfer", *FEBS Letters* 580 (7), 1801-1806, 2006.
- Klug, W.S. and Cummings, M.R., *Conceptos de genética*, Prentice-Hall. Madrid, 1999.

- Krapohl, S., "Credible Commitment in Non-Independent Regulatory Agencies: A comparative Analysis of the European Agencies for Pharmaceuticals and Foodstuffs", *European Law Journal*, 10 (5), 518-538, 2004.
- Krisher, R.L., Lane, M., and Bavister, B.D., "Developmental competence and metabolism of bovine embryos cultured in semi-defined and defined culture media", *Biology of Reproduction* 60 (6), 1345-1352, 1999.
- Kuran, M., Robinson, J.J., Staines, M.E., and McEvoy, T.G., "Development and de novo protein synthetic activity of bovine embryos produced in vitro in different culture systems", *Theriogenology* 55 (2), 593-606, 2001.
- Kurian, G. (ed.), *A Historical Guide to the U.S. Government*, Oxford University Press, New York, 1998.
- Kysar, Douglas A., "It Might Have Been: Risk, Precaution, and Opportunity Costs", *Journal of Land Use & Environment Law* 22 (1), 1-57, 2006
- Labajo González, V., "El consumidor Europeo ante los alimentos transgénicos", *Revista cuatrimestral de las Facultades de Derecho y Ciencias Económicas y Empresariales de ICADE*, 72, 368-371, 2007.
- Lacadena, J.R., "Consideraciones genético-biológicas sobre el desarrollo embrionario humano", Romeo Casabona, C.M., *Genética Humana: Fundamentos para el estudio de los efectos sociales de las investigaciones sobre el genoma humano*, Universidad de Deusto y Fundación BBV, Bilbao, 1995.
- Lacadena, J.R., La clonación humana, *Actas del 2º Congreso de bioética de América Latina y del Caribe*, Santafé de Bogotá, 1998.
- Lachner, M., Jenuwein, T., "The many faces of histone lysine methylation", *Current Opinion Cellular Biology* 14 (3), 286-298, 2002.
- Lagman, J., *Embriología médica*, Panamericana, Buenos Aires, 1993.
- Laguna de Paz, J., *Telecomunicaciones: Regulación y Mercado*, Thomson-Aranzadi, 2004.
- Lagutina, I., Lazzari, G., and Galli, C., "Birth of cloned pigs from zona-free nuclear transfer blastocysts developed in vitro before transfer", *Cloning and Stem Cells* 8 (4), 283-293, 2006.
- Laible, G., Brophy, B., Knighton, D, and Wells, D.N., "Compositional analysis of dairy products derived from clones and cloned transgenic cattle", *Theriogenology* 67(1),166-177, 2007.
- Lan, G.C., Chang, Z.L., Luo, M.J., Jiang, Y.L., Han, D., Wu, Y.G., Han, Z.B., Ma, S.F., and Tan, J.H., "Production of cloned goats by nuclear transfer of cumulus cells and long-term cultured fetal fibroblast cells into abattoir-derived oocytes", *Molecular Reproduction and Development* 73 (7), 834-840, 2006.
- Lanza, R. P., Cibelli, J. B., Blackwell, C., Cristofalo, V. J., Francis, M. K., Baerlocher, G. M., Mak, J., Schertzer, M., Chavez, E. A., Sawyer, N., Lansdorp, P. M. and West, M. D., "Extension of cell life-span and telomere length in animales cloned from senescent somatic cells", *Science* 288, 665-669, 2000.
- Latorre, R., López Barneo, L., Bezanilla, F. y Llinás, R., *Biofísica y fisiología celular*, Ateneo, Buenos Aires, 1996.
- Lauterburg, D., *Food Law: Policy & Ethics*, Cavendish, London, 2001.

- Lazzari, G., Wrenzycki, C., Herrmann, D., Duchi, R., Kruip, T., Niemann, H., and Galli, C., "Cellular and molecular deviations in bovine in vitro-produced embryos are related to the large offspring syndrome," *Biology of Reproduction* 67 (3), 767-775, 2002.
- Le Neindre, P., "Influence of cattle rearing conditions and breed on social behaviour and activity of cattle in novel environments," *Applied Animal Behaviour Sciences* 23, 129-140, 1989.
- Lee, N.J., Yang, B.C., Hwang, J.S., Im, G.S., Ko, Y.G., Park, E.W., Seong, H.H., Park, S.B., Kang, J.K., and Hwang, S., "Effects of cloned-cattle meat diet on reproductive parameters in pregnant rabbits," *Food and Chemical Toxicology*, 48, 871-876, 2010.
- Lee, R. S., Peterson, A. J., Donnison, M. J., Ravelich, S., Ledgard, A. M., Li, N., Oliver, J. E., Miller, A. L., Tucker, F. C., Breier, B. and Wells, D. N., "Cloned cattle fetuses with the same nuclear genetics are more variable than contemporary half-siblings resulting from artificial insemination and exhibit fetal and placental growth deregulation even in the first trimester," *Biology of Reproduction* 70 (1), 1-11, 2004.
- Lee, S.Y., Park, J.Y., Choi, Y.J., Cho, S.K., Ahn, J.D., Kwon, D.N., Hwang, K.C., Kang, S.J., Paik, S.S., Seo, H.G., Lee, H.T. and Kim, J.H., "Comparative proteomic analysis associated with term placental insufficiency in cloned pig," *Proteomics* 7 (8), 1303-1315, 2007.
- Leslie, J., and Sunstein, C.R., "Animal Rights Controversy," *The law school*, The University of Chicago, 2006.
- Li, G.P., Liu, Y., White, K.L., and Bunch, T.D. "Cytogenetic analysis of diploidy in cloned bovine embryos using an improved air-dry karyotyping method," *Theriogenology* 63, (9) 2434-2444, 2005.
- Li, G.P., White, K.L., and Bunch, T.D., "Review of enucleation methods and procedures used in animal cloning: State of the art," *Cloning and Stem Cells* 6 (1), 5-13, 2004.
- Li, N., Wells, D. N., Peterson, A. J. and Lee, R. S. "Perturbations in the biochemical composition of fetal fluids are apparent in surviving bovine somatic cell nuclear transfer pregnancies in the first half of gestation," *Biology Reproduction* 73 (1), 139-148, 2005.
- Li, Z., Rezaei Sabet, M., Zhou, Q., Liu, X., Ding, W., Zhang, Y., Renard, J.P., and Engelhardt, J.F., "Developmental capacity of ferret embryos by nuclear transfer using G0/G1-phase fetal fibroblasts," *Biology of Reproduction* 68 (6), 2297-303, 2003.
- Lodish, H. F., Baltimore, D., Berk, A., Zipursky, L., Matsudaira, P., and Darnell, J.E., *Molecular Cell Biology*, Scientific American Press, Nueva York, 1995.
- Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. Lawrence, Matsudaira, P., Baltimore, D., and Darnell, J. E. *Molecular Cell Biology*, Freeman and Company, Nueva York, 2000.
- Lodish, y eds. *Biología celular y molecular*, Médica Panamericana, Buenos Aires, 2005.
- Loi, P., Clinton, M., Vackova, I., Fulka, J., Jr., Feil, R., Palmieri, C., Della Salda, L. and Ptak, G., "Placental abnormalities associated with post-natal mortality in sheep somatic cell clones," *Theriogenology* 65 (6), 1110-1121, 2006.
- López Bustos, F., "Los consumidores como agentes del cambio ambiental," VV.AA., *Libro Homenaje al Profesor Eduardo Roca*, Granada, 2003.
- Lorenz, K., *El anillo del Rey Salomón: Violencia y comunicación en animales y hombres*, Irreverentes, Madrid, 2002.



- Losada, S., *La gestión de la seguridad alimentaria*, Ariel, Barcelona, 2001.
- Lozano Cutanda, B., *Derecho ambiental administrativo*, Dykinson, Madrid, 2004.
- Lucy M.C., "Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end?", *Journal of Dairy Science* 84 (6), 1277-1293, 2001.
- Lund, R.D., Wang, S., Klimanskaya, I., Holmes, T., Ramos-Kelsey, R., Lu, B., Girman, S., Bischoff, N., Sauvé, Y., Lanza, R., "Human embryonic stem cell-derived cells rescue visual function in dystrophic RCS rats", *Cloning and Stem Cells* 8 (3), 189-199, 2006.
- MacDiarmid, S.C. and Thompson, E.J. "The potential risks to animal health from imported sheep and goat meat", *Revue scientifique technique* 16 (1), 45-56, 1997.
- MacLaren, R.E., Pearson, R.A., MacNeil, A., Douglas, R.H., Salt, T.E., Akimoto, M., Swaroop, A., Sowden, J.C., Ali, R.R., "Retinal repair by transplantation of photoreceptor precursors", *Nature*, 444, 203-207, 2006.
- Mann, M.R., and Bartolomei, M.S., "Epigenetic reprogramming in the mammalian embryo: struggle of the clones", *Genome Biology* 3 (2), Reviews1003, 2002,
- Mansouri-Attia, N., Sandra, O., Aubert, J., Degrelle, S., Everts, R. E., Giraud-Delville, C., Heyman, Y., Galio, L., Hue, I., Yang, X., Tian, X. C., Lewin, H. A. and Renard, J. P., "Endometrium as an early sensor of in vitro embryo manipulation technologies", *Proceedings National Academy of Science U S A* 106 (14): 5687-92, 2009.
- Martín Mateo, R., *Manual de Derecho Ambiental*, Aranzadi, Pamplona, 2003.
- Martin, M., Adams, C. and Wiseman, B. "Pre-weaning performance and health of pigs born to cloned (fetal cell derived) swine versus non-cloned swine", *Theriogenology*, 62 (1-2), 113-122, 2004.
- Martínez Díaz, M.A., Gatica, R., Correa J.E. and Eyestone, W., "Pregnancies produced by bovine embryos cloned by nuclear transfer", *Archive Medical Veterinary* 39 (1), 59-62 2007.
- Martínez-Larrañaga, M.R., Anadón, A., Martínez, M.A., Díaz, M.J., Frejo, T., Castellano, V.J., Isea, G., De La Cruz, C.O., "Pharmacokinetics of amoxycillin and the rate of depletion of its residues in pigs", *The Veterinary Record*, 154 (20), 627-632, 2004.
- Mashaw, J., "Law and Engineering: In Search of the Law-Science Problem", *Law and Contemporary problems*, 66 (4), 135, 2003.
- Matsuda, H., Yoshioka, H., Oyabu, T., Imai, K. and Yonai, M. "One-year observation around parturition of blood parameters in progeny of holstein cows derived from somatic cell nuclear transfer". *Japanese journal of Ebryo transfer* 31(1):8, 2009.
- Mawell, S., "Food Security: a Post-modern Perspective", *Food Policy*, 21 (2), 155-170, 1991.
- McConnell, J.M.L., "A mitochondrial component of developmental programming", Gluckman, P. and Hanson M.A. (eds.), *Developmental origins of health and disease*, Cambridge University Press, 2006.
- McGrath, J., and Solter, D., "Inability of mouse blastomere nuclei transferred to enucleated zygotes to support development in Vitro", *Science* 226, 1317-1318, 1984.
- Mcquail, D., *Mass Communication Theory*, Sage, 2000.
- Meirelles, F.V., Bordignon, V., Watanabe, Y., Watanabe, M., Dayan, A., Lobo, R. García, J.M., and Smith, L., "Complete replacement of the mitochondrial genotype in a *Bos indicus* calf reconstructed by nuclear transfer to a *Bos taurus* oocyte", *Genetics*, 158 (1), 351-356, 2002.

- Melchlem, K., "Food Security and the Right to Food in the Discourse of the United Nations," *European Law Journal*, 10 (5), 631-648, 2004.
- Mellado, L., "Desarrollo y ejecución de las competencias sobre seguridad alimentaria por la Comunidad Autónoma Andaluza," *Revista Andaluza de Administración Pública*, 1 (2), 467-469, 2003.
- Mellor, D.J. and Gregory, N.G., "Responsiveness, behavioural arousal and awareness in fetal and newborn lambs: experimental, practical and therapeutic implications," *New Zealand Veterinary Journal* 51 (1), 2-13, 2003.
- Mephram, B., "A Framework for the Ethical Analysis of Novel Foods: The Ethical Matrix," *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, 12 (2), 165-176, 2000.
- Meulen, van der B. y, Velde, van der M., *Food Safety Law in the European Union*, Wageningen Academia Publishers, The Netherlands, 2004.
- Meyer H., "Precise Precaution Versus Sloppy Science," *Bulletin of Science, Technology & Society*, 19: 91-5, 1999.
- Mill, J.S., *Autobiografía*, Alianza editorial, Madrid, 1986.
- Mill, J.S., *Utilitarianism*, Glasgow, Fondona Press, 1985.
- Millar, S., *Sobre la libertad*, Educacio materials, Valencia, 1992.
- Millstone, E., Brunner, E. and Mayer, S., "Beyond substantial equivalence," *Nature* 401, 525-526, 1999.
- Mir Puigpelat, O., *Transgénicos y Derecho*, Civitas, Madrid, 2004.
- Mir, B., Zaunbrecher, G., Archer, G. S., Friend, T. H. and Piedrahita, J. A., "Progeny of somatic cell nuclear transfer (SCNT) pig clones are phenotypically similar to non-cloned pigs," *Cloning of Stem Cells* 7 (2), 119-25, 2005.
- Mishima, J., "Cell cycle regulation of central spindle assembly," *Nature* 430, 909-913, 2004.
- Molak, V., *Fundamentals of Risk Analysis and Risk Management*, Lewis Publishers, 1997.
- Molas, P., Los gremios barceloneses del siglo XVIII. La estructura corporativa ante el comienzo de la revolución industrial, Confederación Española de cajas de Ahorros, Madrid, 1970.
- Moner, J.G., "The animal cell," *Carolina Biological Reader*, Carolina Suply Company, Burlington, 1987.
- Moor, R., Lee, C., y Fulka, J., "El contexto de la clonación: células germinales, fecundación y desarrollo embrionario," en *Las fronteras de la vida: ciencia y ética de la clonación*, Fundación Ciencias de la Salud, Ediciones Doce Calles, Madrid, 1998.
- Moore, D.A., Sischo, W.M., Festa, D.M., Reynolds, J.P., Robert, A.E., and Holmberg, C.A., "Influence of arrival weight, season and calf supplier on survival in Holstein beef calves on a calf ranch in California, USA," *Preventive Veterinary Medicine* 53 (1-2), 103-115, 2002.
- Morgan, H.D., Santos, F., Green, K., Dean, W., and Reik, W., "Epigenetic reprogramming in mammals," *Human Molecular Genetics* 14 (1), 47-58, 2005.
- Mosterín, *Vivan los animales*, Debate, Madrid, 1998.
- Muñoz, E., "Opinión pública y biotecnología: un 'puzzle' con muchas y variadas piezas," *Sistema*, 179-180, 3-14, 2004.

- Murphey, P., Yamazaki, Y., McMahan, C. A., Walter, C. A., Yanagimachi, R. and McCarrey, J. R. "Epigenetic regulation of genetic integrity is reprogrammed during cloning." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106 (12): 4731, 2009.
- Murphey, P., Yamazaki, Y., McMahan, C. A., Walter, C. A., Yanagimachi, R. and McCarrey, J. R. "Epigenetic regulation of genetic integrity is reprogrammed during cloning," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106 (12): 4731, 2009.
- Neira, M., "En qué dirección va la seguridad alimentaria", *Revista Española de Salud Pública*, 77, 307-311, 2003.
- Neira, M., "La Agencia Española de Seguridad Alimentaria: Objetivos y Funciones", VVAA., *La seguridad alimentaria del productor al consumidor*, Mundi-Prensa, Madrid, 2003.
- Nelson L., "System of Ethics", Yale University. Press, New Haven, USA, 1956.
- Nelson, D.L., Cox, M.M., *Lehninger, Principios de Bioquímica*, Omega, Barcelona, 2001.
- Nentwich, M., y Weale, A., *Political Theory and the European Union*, Routledge, 1998.
- Nestle, M., *Safe Food, Bacteria, Biotechnology and Bioterrorism*, University California Press, 2002.
- Nestle, M., *Safe Food. Bacteria, Biotechnology and Bioterrorism*, University California Press, Berkeley-Los Angeles-London, 2003.
- Nicolas de Sadeleer, *The Precautionary Principle in EC Health and Environmental Law*, *European Law Journal* 12 (2) 139-172, 2006.
- Niemann, H., Tian, X.C., King, W.A., and Lee, R.S., "Epigenetic reprogramming in embryonic and foetal development upon somatic cell nuclear transfer cloning", *Reproduction* 135 (2), 151-63, 2008.
- Nieto García, A., "La Administración sirve con objetividad los intereses generales", *Estudios en homenaje a E. García de Enterría*, vol. III, Civitas, Madrid, 1997.
- Nieto, A., "Algunas precisiones sobre el concepto de policía", *Revista de Administración Pública*, 81, 35-76, 1976.
- Niwa, H., Miyazaki, J., and Smith, A.G. "Expresión cuantitativa de octubre-3 / 4 define la diferenciación, dedifferentiation o auto-renovación de las células", *Nature Genetics* 24 (4), 372-376, 2000.
- Norman, H.D. and Walsh, M.K., "Performance of dairy cattle clones and evaluation of their milk composition." *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 157-164, 2004.
- Norman, H.D., Lawlor, T.J., Wright, J.R. and Powell, R.L., "Performance of Holstein clones in the United States", *Journal of dairy Science* 87 (3), 729-738, 2004.
- NRC, Improving risk communication. Committee on risk perception and communication, Commission on behavioral and social sciences and education, and Commission on physical sciences, mathematics and resources. National Academy Press, Washington D.C., 35, 1989.
- NZRBCS, Enderby Island Cattle, A New Zealand Rare Breed Society Rescue Project, 2002.
- O'Riordan, T., & Cameron, J., (eds.), *Reinterpreting the Precautionary Principle*, 2001.
- O'Rourke, R., *European Food Law*, Palladian Law Publishing., Bembridge, 2001.



- Oback, B., Wiersema, A.T., Gaynor, P., Laible, G., Tucker, F.C., Oliver, J.E., Miller, A.L., Troskie, H.E., Wilson, K.L., Forsyth, J.T., Berg, M.C., Cockrem, K., McMillan, V., Tervit, H.R., and Wells, D.N., "Cloned cattle derived from a novel zona-free embryo reconstruction system," *Cloning and Stem Cells* 5 (1), 3-12, 2003.
- Oh, H.J., Kim, M.K., Jang, G., Kim, H.J., Hong, S.G., Park, J.E., Park, K., Park, C., Sohn, S.H., Kim, D.Y., Shin, N.S., and Lee, B.C., "Cloning endangered gray wolves (*Canis lupus*) from somatics cells collected postmortem," *Theriogenology* 70 (4), 648-647, 2008.
- Ohgane, J., Wakayama, T., Kogo, Y., Senda, S., Hattori, N., Tanaka, S., Yanagimachi, R. and Shiota, K. 2001. "DNA methylation variation in cloned mice," *Genesis* 30 (2), 45-50, 2001.
- Ohgane, J., Wakayama, T., Senda, S., Yamazaki, Y., Inoue, K., Ogura, A., Marh, J., Tanaka, S., Yanagimachi, R., and Shiota, K., "The Sall3 locus is an epigenetic hotspot of aberrant DNA methylation associated with placentomegaly of cloned mice," *Genes to Cells: devoted to molecular cellular and mechanisms* 9 (3), 253-260, 2004.
- Olivé L., "Riesgo, ética y participación pública", El riesgo en las sociedades contemporáneas, Universidad Internacional Menéndez Pelayo, Valencia, 2001.
- OMS, "20 preguntas sobre los alimentos genéticamente modificados", OMS
- Onishi, A., Iwamoto, M., Akita, T., Mikawa, S., Takeda, K., Awata, T., Hanada, H. and Perry, A. C., "Pig cloning by microinjection of fetal fibroblast nuclei," *Science* 289, ( 5482), 1188-1190, 2000.
- Ortega, L. y otros, *Lecciones de Derecho del Medio Ambiente*, Dykinson, Madrid, 2003.
- Ortegon H, Betts DH, Lin L, Coppola G, Perrault SD, Blondin P, and King WA., "Genomic stability and physiological assessments of live offspring sired by a bull clone, Starbuck II," *Theriogenology* 67 (1), 116-126, 2007.
- Page, E. y Redcliff, M. (eds.), *Human Security and the Environment: International Comparisons*, Cheltenham, 2002.
- Palou A., "Evaluación científica de riesgos en materia de seguridad alimentaria en la Unión Europea", El riesgo en las sociedades contemporáneas, Universidad Internacional Menéndez Pelayo, Valencia, 2001.
- Panarace, M., Agüero, J. I., Garrote, M., Jauregui, G., Segovia, A., Cane, L., Gutierrez, J., Marfil, M., Rigali, F., Pugliese, M., Young, S., Lagioia, J., Garnil, C., Forte Pontes, J. E., Ereno Junio, J. C., Mower, S. and Medina, M., "How healthy are clones and their progeny: 5 years of field experience," *Theriogenology* 67 (1), 142-151, 2007.
- Panarace, M., Agüero, J.I., Garrote, M., Jáuregui, G., Segovia, A., Cane, L., Gutiérrez, J., Marfil, M., Rigali F., Pugliese, M., Young, S., Lagioia, J., Garnil, C., Forte Pontes, J.E., Ereno Junio, J.C., Mower, S. and Medina, M., "How healthy are clones and their progeny: 5 years of field experience." *Theriogenology*, 67, 142-151, 2007.
- Paniagua Gómez Álvarez, R. E., "Biología celular," Macgraw-Hill Interamericana, Madrid 1999.
- Paniagua, R., Nistal, M., Sesma, P., Álvarez-Uría, M., Fraile, B., Anadón, R. y José Sáez, F., *Citología e histología vegetal y animal*, McGraw-Hill Interamericana de España, 2002.
- Parejo Alfonso, L., "Interés público como criterio de control de la actividad administrativa, Constitución y control de la actividad administrativa, *Cuadernos de Derecho Judicial*, Consejo Judicial del Poder Judicial, Madrid, 2004.

- Park, M. R., Cho, S. K., Lee, S. Y., Choi, Y. J., Park, J. Y., Kwon, D. N., Son, W. J., Paik, S. S., Kim, T., Han, Y. M. and Kim, J. H., "A rare and often unrecognized cerebromeningitis and hemodynamic disorder: a major cause of sudden death in somatic cell cloned piglets", *Proteomics*, 5 (7), 1928-1939, 2005.
- Park, M.R., Cho, S.K., Lee, S.Y., Choi, Y.J., Park, J.Y., Kwon, D.N., Son, W.J., Paik, S.S., Kim, T., Han, Y.M. and Kim, J.H., "A rare and often unrecognized cerebromeningitis and hemodynamic disorder: a major cause of sudden death in somatic cell cloned piglets", *Proteomics* 5 (7), 1928-1939, 2005.
- Peaston, A. E. and Whitelaw, E., "Epigenetics and phenotypic variation in mammals", *Mammalian Genome* 17 (5), 365-74, 2006.
- Pembrey, ME., "Time to take epigenetic inheritance seriously", *European of Journal Human Genetics* 10 (11), 669-671, 2002.
- Pennings, J.M.E., Wansink, B., and Meulenberg, M.T.G., "Note on Modeling Consumer Reactions to a Crisis: The Case of MadCow Disease", *International Journal of Research in Marketing*, 19 (1), 91-100, 2002.
- Perrault, S.D., Hornsby, P.J., and Betts, D.H., "Global gene expression response to telomerase in bovine adrenocortical cells", *Biochemical and Biophysical Research Communications* 335 (3), 925-936, 2005.
- Petit, Y., "L'autorité européenne de sécurité des aliments (A. E. S. A.) et la nouvelle approche alimentaire communautaire", *Journal des tribunaux-Droit européen*, 10 (93), 209-214, 2004.
- Petronczki, "Polo-like kinase 1 triggers the initiation of cytokinesis in human cells by promoting recruitment of the RhoGEF Ect2 to the central spindle", *Developmental Cell* 12 (5), 713-725, 2007.
- Petyim, S., Bage, R., Madej, A. and Larsson, B., "Ovum pick-up in dairy heifers: does it affect animal well-being?", *Reproduction in Domestic Animal* 42 (6), 623-632, 2007.
- Philpott, M., "The dangers of disease transmission by artificial insemination and embryo transfer", *The British Veterinary Journal* 149 (4), 339-369, 1993.
- Pidgeon, N., Kasperson, R., and Slovic, P., *The Social Amplification of Risk*, Cambridge University Press, 2003.
- Piedrola, G., y otros, *Medicina Preventiva y Salud Pública*, Elsevier España, 2003.
- Plomin, R., DeFries, J.C., McCearn, G.E. and McGuffin, *Behavioral Genetics*, Freeman. New York. 2001.
- Polledo, J.J.F., *Gestión de la Seguridad Alimentaria*, Mundi Prensa, Madrid, 2002.
- Pooter, V.R., "Humility with Responsibility a bioethics for oncologiste", *Cancer Research* 35, 1975.
- Potter, V.R., "Bioethisc: the Science of survival", *University of Winsconsin*, vol.14, 1970.
- Power, M., *The Risk Management of Everything*, Demos, 2004.
- Prathers, R.R., "Nuclear transplantation in the bovine embryo: assessment of donor nuclei and recipient oocyte", *Biology of Reproduction* 37 (4), 859-866, 1987.
- Ptak, G., Clinton, M., Tischner, M., Barboni, B., Mattioli, M., and Loi, P., "Improving delivery and offspring viability of in vitro produced and cloned sheep embryos", *Biology of Reproduction* 67 (6), 1719-1725, 2002.

- Quivy, V., Calomme, C., Dekoninck, A., Demonte, D., Bex, F., Lamsoul, I., Vanhulle, C., Burny, A., and Van Lint, C., "Gene activation and gene silencing: a subtle equilibrium", *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 140-149, 2004.
- Raff, M.C., "Cell suicide for beginners", *Nature* 396, 119-122, 1998.
- Raffensperger, C y Tickner, J., (eds.), *Protecting Public Health and the environment: Implementing the Precautionary Principle*, Island Press, Washington, DC, 1996.
- Ramón Vidal, D., *Los genes que comemos*, Algar, Valencia, 1999.
- Rawls, J., *A Theory of Justice*, Oxford University Press, Oxford, 1973.
- Rawls, J., and Kymlicka, W., *Filosofía política contemporánea: una introducción*, Ariel, Barcelona, 1995.
- Reagan, T., *Animal Rights*, Berkeley, University of California Press, 1983.
- Rebollo Puig, M., e Izquierdo Carrasco, M., "El principio de precaución y la defensa de los consumidores", *Documentación Administrativa*, 265-266, 187, 2003.
- Recuerda Girela, M. A., "Autorizaciones administrativas y presunción de riesgo en el Derecho Alimentario Europeo: el caso de los nuevos alimentos", *Revista Española de Derecho Europeo*, 31, 279-307, 2009.
- Recuerda Girela, M. A., "Food Safety: Science, Politics, and the Law", *European Food & Feed Law Review*, Lexxion, Berlin, 1, 33-38, 2006.
- Recuerda Girela, M.A. "Cambio climático, análisis coste-beneficio y principios del derecho ambiental", *Revista de la Facultad de Derecho de la Universidad de Granada*, 12, 73-94, 2009.
- Recuerda Girela, M.A., "Dangerous interpretations of the precautionary principle and the foundational values of European Union Food Law: risk versus risk", *Journal of Food Law and Policy*, 4 (1), 2008
- Recuerda Girela, M.A., "Derecho farmacéutico vs. derecho alimentario en la regulación de productos frontera", Barranco Vela, R. El acceso al medicamento: retos jurídicos actuales, intervención pública y su vinculación al derecho a la salud, Comares, Granada, 2010.
- Recuerda Girela, M.A., "La actividad física y el deporte como estrategias de salud pública para la prevención y control de la obesidad", *Derecho Deportivo*, Junta de Andalucía, Sevilla, 6, 131-144, 2006.
- Recuerda Girela, M.A., "La regulación de la publicidad de alimentos dirigida a menores en el Derecho comparado como estrategia contra la obesidad", *Revista de Derecho Agrario y Alimentario*, 25, 77-101, 2009
- Recuerda Girela, M.A., *Risk and Reason in the European Union Law*, European Food & Feed Law Review 1 (5), 270-285, 2006.
- Recuerda Girela, M.A., *Seguridad Alimentaria y Nuevos Alimentos. Régimen Jurídico-Administrativo*, Thomson-Aranzadi, 2006.
- Recuerda, M.A., Alonso García, E., González Botija, F., Díaz Peralta, P., Martínez Cañellas, A., Lago Candeira, A., Roda Ghisleri, L., Martínez-Larrañaga, M.R., Anadón, A., "Administrative Authorizations, Risk and Biotechnology", *European Food & Feed Law Review*, 4(4), 251-265, 2009.
- Regan T. "The case for animal rights", University of California Press, Berkeley, USA. 2004.

- Regan, T., "Poniendo a las personas en su sitio," *Teorema*, vol. XVIII/2, 1999.
- Renn, O., "Concepts of Risks: A Classification," Krinsky, S., y Goldins, D., (eds.), *Social Theories of Risk*, Praeger, Westport, 1992.
- Riechman, J., *Cultivos y alimentos transgénicos: una guía crítica*, Los Libros de la Catarata, Madrid, 1999.
- Riechmann, *Animales y ciudadanos*, Talasa, Madrid, 173, 1995.
- Riechmann, J., *Todos los animales somos hermanos: Ensayos sobre el lugar de los animales en las sociedades industrializadas*, Los libros de la Catarata, 2005.
- Rifkin, J., "El principio preventivo," *El País*, 18 de abril de 2004.
- Rippe, K.P., "Novel Foods and Consumer Rights: Concerning Food Policy in a Liberal State," *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, 12 (1), 71-80, 2000.
- Rizos, D., Gutiérrez-Adán, A., Pérez-Garnelo, S., De La Fuente, J., Boland, M.P., and Lonergan, P., "Bovine embryo culture in the presence or absence of serum: implication for blastocysts development, cryotolerance, and messenger RNA expression" *Biology of Reproduction* 68,236-243, 2003.
- Roda Ghisleri, L., Anadón, A., Recuerda, M.A., Díaz Peralta, P., González Botija, F., Martínez Cañellas, A., Lago Candeira, A., Alonso García, E., Martínez-Larrañaga, M.R., "Risk Analysis and GM Foods: Scientific Risk Assessment" *European Food & Feed Law*, 4 (1), 235-250, 2009.
- Roemer, I., Reik, W., Dean, W. and Klose, J., "Epigenetic inheritance in the mouse," *Current Biology* 7 (4), 277-280, 1997.
- Rollin B.E., "Animal rights and human morality," *Prometheus*, Buffalo, 1992.
- Romano, S., *Principi di Diritto Administrativo*, Milán, 1912.
- Romero Melchor, S., "Derecho comunitario: objetivo, legislar menos y mejor," *Unión Europea Aranzadi*, 3, 10-13, 2002.
- Romero Melchor, S., "La futura Agencia europea para los alimentos ¿un organismo sin autoridad?," *Gaceta Jurídica de la UE*, 212, 113-124, 2001.
- Russell, B., *Philosophical essays*, New York, USA. 1994.
- Salt, H.S. *Los derechos de los animales*, Los Libros de la catarata, Madrid, 1999.
- Sampson, H.A., "Immunologic mechanisms in adverse reactions to foods," *Immunology and Allergy Clinics of North America* 11, 701-706, 1990.
- Sampson, H.A., and Burks, A.W., "Mechanisms of food allergy," *Annual Review of Nutrition* 16, 161-177, 1996.
- Sánchez González, M. A., "El debate ético actual sobre la relación del hombre con los animales," LACADENA, J. R. (ed.), *Los derechos de los animales*, Madrid, UPCO/Bilbao, Desclée de Brouwer, 2002.
- Sanz Larruga, F. J., *La Protección Jurídica ante las Radiaciones y la Contaminación Electromagnética*, Aranzadi, Pamplona, 2004.
- Savage A, F., Maull, J., Tian, X. C., Taneja, M., Katz, L., Darre, M., "Behavioral observations of adolescent Holstein heifers cloned from adult somatic cells," *Theriogenology* 60 (6), 1097-1110, 2003.

- Scarano, M.I., Strazzullo, M., Matarazzo, M.R., and D'Esposito, M., "DNA methylation 40 years later: Its role in human health and disease", *Journal of Cellular Physiology* 204 (1), 21-35, 2005.
- Schaetzlein, S. and Rudolph, K. L., "Telomere length regulation during cloning, embryogenesis and ageing", *Reproduction, Fertility and Development* 17 (1-2), 85-96, 2005.
- Schurmann, A., Wells, D.N., and Oback, B., "Early zygotes are suitable recipients for bovine somatic nuclear transfer and result in cloned offspring", *Reproduction* 132 (6), 839-848, 2006.
- Sebiot, *Biotecnología y alimentos*, Sociedad Española de Biotecnología, Madrid, 2003.
- Segura Roda, I., "La Autoridad Alimentaria Europea: la problemática eficacia de una nueva agencia comunitaria para la protección de los consumidores", *Comunidad Europea Aranzadi*, 11, 29-35, 2001.
- Senda, S., Wakayama, T., Arai, Y., Yamazaki, Y., Ohgane, J., Tanaka, S., Hattori, N., Yanagimachi, R. and Shiota, K., "DNA methylation errors in cloned mice disappear with advancement of aging", *Cloning and Stem Cells* 9 (3), 293-302, 2007.
- Serra Majem, L.L., Aranceta Bartrina, J., y Mataix. J., *Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones*, Elsevier, Barcelona. 2006.
- Shansuddin, M., and Rodríguez-Martínez, H., "Fine structure of bovine blastocysts developed either in serum-free medium or in convencional co-culture with oviduct epithelial cells", *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe A*, 41 (4), 307-316, 1994.
- Sheridan, B., *EU Biotechnology Law & Practice. Regulating Genetically Modified & Novel Food Products*, Palladium Law Publishing, Brembridge, 2001.
- Shibata, M., Otake, M., Tsuchiya, S., Chikyu, M., Horiuchi, A. and Kawarasaki, T., "Reproductive and growth performance in Jin Hua pigs cloned from somatic cell nuclei and the meat quality of their offspring", *Journal Reproductive and Development*, 52 (5), 583-590 2006.
- Shiels, P. G., Kind, A. J., Campbell, K. H., Wilmut, I., Waddington, D., Colman, A. and Schnieke, A. E., "Analysis of telomere length in Dolly, a sheep derived by nuclear transfer", *Cloning* 1 (2), 119-25, 1999.
- Shiels, P.G., Kind, A.J., Campbell, K.H., Waddington, D., Wilmut, I., Colman, A., Schnieke, A.E., "Analysis of telomere lengths in cloned sheep", *Nature* 399 (6734), 316-317, 1999.
- Shiga K, Umeki H, Shimura H, Fujita T, Watanabe S, and Nagai T., "Growth and fertility of bulls cloned from the somatic cells of an aged and infertile bull", *Theriogenology* 64 (2), 334-343, 2005.
- Shiga, K., Umeki, H., Shimura, H., Fujita, T., Watanabe, S. and Nagai, T., "Growth and fertility of bulls cloned from the somatic cells of an aged and infertile bull", *Theriogenology*, 64 (2), 334-343, 2005.
- Shimozawa, N., Ono, Y., Muguruma, K., Hioki, K., Araki, Y., Shinkai, Y., Kono, T., and Ito, M., "Direct production of gene-targeted mice from ES cells by nuclear transfer and gene transmission to their progeny", *Experimental Animal / Japanese Association for Laboratory Animal of Science* 51 (4), 375-381, 2002.
- Silke, V., Diskin, M.G., Kenny, D.A., Boland, M.P., Dillon, P., Mee, J.F., and Sreenan J.M., "Extent, pattern and factors associated with late embryonic loss in dairy cows", *Animal Reproduction Science* 71 (1-2), 1-12, 2000.



- Sims, M. and First, N.L., "Production of calves by transfer of nuclei from cultured inner mass cells", *Proceedings of the National Academy of Sciences* 91 (13), 6143-6147, 1994.
- Sinclair, K.D, McEvoy, T.G., Maxfield, E.K., Maltin, C.A., Young, L.E., Wilmut, I., Broadbent, P.J., and Robinson, J.J. "Aberrant fetal growth and development after in vitro culture of sheep zygotes", *Journal of Reproduction and Fertility* 116 (1), 177-186, 1999.
- Singer P., *Animal Liberation*, Random House, 1975.
- Singer, P., "Heavy Petting and the Politics of Animal Sexual Assault", *Critical Criminology* 10, 1, 2001.
- Singer, P., *Desacralizar la vida humana. Ensayos sobre ética*, Cátedra, Madrid, 2003.
- Singer, P., *Ética práctica*, Ariel, Barcelona, 1984.
- Singer, P., *In Defence of Animals*, Blackwell, New York, 1985.
- Slater, R., Cantarella, A., Gallella, S., Worley, A., Boyd, S., Meek, J. and Fitzgerald, M., "Cortical pain responses in human infants", *The Journal of Neuroscience* 26 (14), 3662-3666, 2006.
- Slovic, P., Finucane, M., Peters, E., and McGregor, D., "Risk as Analysis and Risk as Feelings: Some Thoughts about Affect, Reason, Risk and Rationality", *Risk Analysis* 24 (2), 1-12, 2002.
- Slovic, P., *Smoking*, Sage Publications Inc, 2001.
- Smith, L.C. "Membrane and intracellular effects of ultraviolet irradiation with Hoechst 33342 on bovine secondary oocytes matured in vitro", *Journal of Reproduction and fertility* 99 (1), 39-44, 1993.
- Smith, L.C., Thundathil, J., and Filion, F., "Role of the mitochondrial genome in preimplantation development and assisted reproductive technologies", *Reproduction, Fertility and Developmental* 17 (1-2), 15-22, 2005.
- Smith, R. D., *Veterinary Clinical Epidemiology*, CRC Press, 2005.
- Smythe, J.W., McCormick, C.M., Rochford, J. and Meaney, M.J. "The interaction between prenatal stress and neonatal handling on nociceptive response latencies in male and female rats". *Physiology and Behavior* 55 (5), 971-974, 1994.
- Snyder, F., "Food Security in Europe and in the World", *European Law Journal*, 1 (5), 496, 2004.
- Solter D., "Mammalian cloning: advances and limitations", *Nature Reviews Genetics* 1 (3), 199-207, 2000.
- Spemann, H., *Embryonic development and induction*, Yale University Press, New Haven, 1938.
- Spikings, E.C., Alderson, J., and John, J.C., "Regulated mitochondrial DNA replication during oocyte maturation is essential for successful porcine embryonic development". *Biology of Reproduction* 76 (2), 327-335, 2007.
- Stice, S.L., Strelchenko, N.S., Keefer, C.L., and Matthews, L., "Pluripotent bovine embryonic cell lines direct embryonic development following nuclear transfer", *Biology of Reproduction* 54 (1), 100-110, 1996.
- Stirling, A. "On science and precaution in the management of technological risk", estudios conducidos por O. Renn, A. Klinke, A. Rip, A. Salo y A. Stirling, Ec Forwards studies Unit/ESTO Network, European Commission, Mayo 1999.

- Suárez Fernandez, L., *Historia General de España y América*, Rialp, Madrid, 1985.
- Sung, L.Y., Shen, P.C., Jeong, B.S., Xu, J., Chang, C.C., Cheng, W.T., Wu, J.S., Lee, S.N., Broek, D., Faber, D., Tian, X.C., Yang, X., and Du, F., "Premature chromosome condensation is not essential for nuclear reprogramming in bovine somatic cell nuclear transfer", *Biology of Reproduction* 76, 232-240, 2007.
- Sunstein, C. R., *Laws of Fears: Beyond the Precautionary Principle*, Cambridge University Press, 2005.
- Sunstein, C., *Designing Democracy*, Oxford University Press, 2002.
- Sunstein, C., *Risk and Reason: Safety, Law and the Environment*, Cambridge University Press, 2004.
- Sunstein, Cass R., "Standing for Animales", *Public Law and Legal Theory Working Paper*, University of Chicago Law School, 6, 1999.
- Suzuki D. & Knudson P., *Genethics, the ethics of engineering life*, Stoddart Publishing Co., 1987.
- Tafalla, M., *Los derechos de los animales*, Idea Books, Barcelona, 2004.
- Takahashi, S. and Ito, Y., "Evaluation of meat products from cloned cattle: biological and biochemical properties", *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 165-171, 2004.
- Talbot, B., "Development of the National Institutes of Health Guidelines for Recombinant DNA research", *Public Health Report* 98 (4), 361-368, 1983.
- Tamarin, R. H., *Principios de genética*, Reverté. Barcelona, 1996.
- Tamashiro, K. L., Wakayama, T., Akutsu, H., Yamazaki, Y., Lachey, J. L., Wortman, M. D., Seeley, R. J., D'Alessio, D. A., Woods, S. C., Yanagimachi, R. and Sakai, R. R., "Cloned mice have an obese phenotype not transmitted to their offspring", *Natural Medicine* 8 (3), 262-267, 2002.
- Tamashiro, K.L., Wakayama, T., Blanchard, R.J., Blanchard, D.C. and Yanagimachi, R., "Post-natal growth and behavioral development of mice cloned from adult cumulus cells", *Biology of Reproduction* 63 (1), 328-334, 2000.
- Tamashiro, K.L., Wakayama, T., Yamazaki, Y., Akutsu, H., Woods, S.C., and Kondo, S., Yanagimachi R, Sakai RR., "Phenotype of cloned mice: development, behavior, and physiology". *Experimental Biology and Medicine ( Maywood )* 228 (10), 1193-1200, 2003.
- Tanaka, S., Miyazawa, K., Watanabe, K., Ohwada, S., Aso, H., Yonai, M., Saito, N., and Yamaguchi, T., "Comparison of T cell subsets between somatic cloned and normal cow", *American Journal of Reproduction Immunology* 55 (1), 28-35, 2006.
- Tarrés Vives, M., *Normas técnicas y ordenamiento jurídico*, Tirant lo Blanch, Valencia, 2003.
- Tavassoli "The cell theory: a foundation to the edifice of biology", *The American Journal of Pathology* 98 (1), 44-45, 1980.
- Tecirlioglu, R.T., Cooney, M.A., Korfiatis, N.A., Hodgson, R., Williamson, M., Downie, S., Galloway, D.B. and French, A.J., "Semen and reproductive profiles of genetically identical cloned bulls", *Theriogenology* 65 (9), 1783-1799, 2006.

- Tenhagen, B. A., Helmbold, A. and Heuwieser, W., "Effect of various degrees of dystocia in dairy cattle on calf viability, milk production, fertility and culling", *Journal Veterinary Medicine. A Physiology, Pathology Clinical Medicine* 54 (2), 98-102, 2007.
- Tennant, R., *Food Chemical Risk Analysis*, Springer, 1997.
- Thompson, J.G., Allen, N.W., McGowan, L.T., Bell, A.C., Lambert, M.G., and Tervit, H.R. "Effect of delayed supplementation of fetal calf serum to culture medium on bovine embryo development in vitro and following transfer", *Theriogenology* 49 (6), 1239-1249, 1998.
- Thompson, J.G., Gardner, D.K., Pugh, P.A., McMillan, W.H., and Tervit, E.R., "Lamb birth weight is affected by culture system utilized during in vitro pre-elongation development of ovine embryos", *Biology of Reproduction* 53, 1385-1391, 1995.
- Thompson, T., Dorsey, A., Miller, K. and Parrott, R., [eds.], *Handbook of Health Communication*, Lawrence Erlbaum Associates, 2003.
- Tian, X. C., Kubota, C., Sakashita, K., Izaike, Y., Okano, R., Tabara, N., Curchoe, C., Jacob, L., Zhang, S., Smith, S., Bormann, C., Xu, J., Sato, M., Andrew, S. and Yang, X., "Meat and milk compositions of bovine clones", *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 102 (18), 6261-6266, 2005.
- Tome, D., Dubarry, M. and Fromentin, G., "Nutricional value of milk and meat products derived from cloning", *Cloning and Stem Cell* 6 (2), 172-177, 2004.
- Tornos Más, J., y Galán Galán, A., *Comunicación pública, La información administrativa al ciudadano* Marcial Pons, Madrid, 2000.
- Torres López, M. A., "Unión Europea, Ciencia y Tecnología", *Documentación Administrativa*, 265- 266, 2003.
- Troncoso González, A.M., "Conservar la confianza del consumidor", *UNE: boletín mensual de AENOR*, 236, 55, 2009.
- Tugendhat E. *Vorlesungen über Ethik*, Shurkamp Verlag, Frankfurt am Main, 1993.
- Urakawa, M., Ideta, A., Sawada, T., and Aoyagi, Y., "Examination of a modified cell cycle synchronization method and bovine nuclear transfer using synchronized early G1 phase fibroblast cells", *Theriogenology* 62 (3-4), 714-728, 2004.
- Vaala, W.E., and House, J.K., *Perinatal adaptation, asphyxia, and resuscitation*. In *Large Animal Internal Medicine, 3rd Edition*, Smith, B.P., Mosby, St. Louis, 2002.
- Vajta, G., Lewis, I.M., and Trounson, A.O., "Hand-made somatic cell cloning in cattle: analysis of factors contributing to high efficiency in vitro", *Biology of Reproduction* 68 (2), 571-578, 2003.
- Vajta, G., Lewis, I.M., Hyttel, P., Thouas, G.A., and Trounson, A.O., "Somatic cell cloning without micromanipulators", *Cloning* 3 (2), 89-95, 2001.
- Valeriola, T., *Idea general de la policía*, IEA, 1977.
- Van Der Meulen, B. "The EU Regulatory Approach to GM Foods", *Kansas Journal of Law & Public Policy*, 14 (3), 286-323, 2007.
- Van Der Meulen, B., and Van Der Velde, M., *Food Safety Law in the European Union*, Wageningen Academic Publishers, 2005.



- Van der, L.T., and Van Rens, B.T., "Critical periods for foetal mortality in gilts identified by analysing the length distribution of mummified fetuses and frequency of non-fresh stillborn piglets", *Animal Reproduction Science* 75 (1-2), 141-150, 2003.
- Veissier, I., Gesmier, V., Le Neindre, P., Gautier, JY and Bertrand, G., "The effects of rearing in individual crates on subsequent social behaviour of veal calves", *Applied Animal Behaviour Science* 41 (3-4), 199-210, 1994.
- Velayos Castelo, C., *La ética y el animal no humano*, Gómez-Heras, J. M<sup>a</sup>. G<sup>a</sup>. (Coord.), *Ética en la frontera*, Biblioteca Nueva, Madrid, 2002.
- Velilla, E., López-Bejar, M., Rodríguez González, E., Vidal F., and Paramio, M.T., "Effect of Hoechst 33342 staining on developmental competence of prepubertal goat oocytes", *Zygote*, 10 (3), 201-208, 2002.
- Verschure, P.J., van dK, I., de Leeuw, W., van d, V, Carpenter, A.E., Belmont, A.S., and van Driel, R., "In vivo HP1 targeting causes large-scale chromatin condensation and enhanced histone lysine methylation", *Molecular and Cellular Biology* 25 (11), 4552-4564, 2005.
- Villar Palasi, J.L., *La intervención administrativa en la industria*, Tomo 1, Instituto de Estudios políticos, Madrid, 1964.
- Vonnahme, K.A., Wilson, M.E, Foxcroft, G.R., and Ford, S.P., "Impacts on conceptus survival in a commercial swine herd", *Journal Animal Science* 80 (3), 553-559, 2002.
- Waddington, C.H., "Genetic assimilation of an acquired character", *Evolution* 7, 118-126, 1953.
- Wakanayama, T., and Perry, A.D.F., "Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei", *Nature* 394, 369-374, 1998.
- Wakayama, T., and Yanagimachi, R., "Mouse cloning with nucleus donor cells of different age and type", *Molecular Reproduction and Development*, 58 (4), 376-383, 2001.
- Wakayama, T., Rodríguez, I., Perry, A.C.F., Yanagimachi, R. and Mombaerts, P., "Mice cloned from embryonic stem cells", *Proceedings of the National Academy of Sciences* 96 (26), 14984-14989, 1999.
- Walker, S., Christenson, R., Ruiz, R., Reeves, D., Pratt, S., Arenivas, F., Williams, N., Bruner, B. and Polejaeva, I., "Comparison of meat composition from offspring of cloned and conventionally produced boars", *Theriogenology*, 67(1), 178-184, 2007.
- Walker, S.C., Shin, T., Zaunbrecher, G.M., Romano, J.E., Johnson, G.A., Bazer, F.W., and Piedrahita, J.A., "A highly efficient method for porcine cloning by nuclear transfer using in vitro-matured oocytes", *Cloning and Stem Cells* 4 (2), 105-112, 2002.
- Wall, R.J., Powell, A.M., Pape M.J., DE Kerr, Bannerman D.D., Pursel V.G., Wells K.D., Talbot N., and Hawk, N., "Genetically enhanced cows resist intramammary *Staphylococcus aureus* infection", *Nature Biotechnology* 23 (4), 445-451, 2005.
- Walmsley, S.E., Buckrell, B.C., Buschbeck, C., Rumph, N., and Pollard, J.W., "Rate of abnormalities in lambs from in vitro produced embryos transferred on Day 2 compared with Day 6 postfertilization", *Theriogenology* 62 (1-2), 195-206, 2004.
- Walsh, M.K., Lucey, J.A., Govindasamy-Lucey, S., Pace, M.M., and Bishop, M.D., "Comparison of milk produced by cows cloned by nuclear transfer with milk from non-cloned cows", *Cloning and Stem Cells* 5 (3), 213-219, 2003.

- Watanabe, S. and Nagai, T., "Death losses due to stillbirth, neonatal death and diseases in cloned cattle derived from somatic cell nuclear transfer and their progeny: a result of nationwide survey in Japan," *Animal Science Journal* 80 (3): 6, 2009.
- Watanabe, S. and Nagai, T., "Health status and productive performance of somatic cell cloned cattle and their offspring produced in Japan," *The Journal of reproduction and development* 54 (1), 6-17, 2008.
- Wei YC, Zhu J, Huan YJ, Liu ZF, Yang CR, Zhang XM, Mu YS, Xia P and Liu ZH, "Aberrant Expression and Methylation Status of Putatively Imprinted Genes in Placenta of Cloned Piglets," *Cellular Reprogramming*, 12, 213-222, 2010.
- Weil, M., Jacobson, M.D., Coles, H.S.R., Davies, T.J., Gardener, R.L., Raff, K.D. and Raff, M.C. "Constitutive expression of the machinery for programmed cell death," *The Journal of Cell Biology* 133 (5), 1053-1059, 1996.
- Wells, D. N., "Animal cloning: problems and prospects," *Revue Scientifique et Technique* 24 (1), 251-264, 2005.
- Wells, D. N., Forsyth, J. T., McMillan, V. and Oback, B., "The health of somatic cell cloned cattle and their offspring," *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 101-110, 2004.
- Wells, D. N., Laible, G., Tucker, F. C., Miller, A. L., Oliver, J. E., Xiang, T., Forsyth, J. T., Berg, M. C., Cockrem, K., L'Huillier, P. J., Tervit, H. R. and Oback, B., "Coordination between donor cell type and cell cycle stage improves nuclear cloning efficiency in cattle," *Theriogenology*, 59 (1), 45-59, 2003.
- Wells, D.N, Forsyth, J.T, McMillan, V., and Oback, B., "The health of somatic cell cloned cattle and their offspring," *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 101-110, 2004.
- Wells, D.N., "Animal cloning: problems and prospects," *Revue Scientifique et Technique*, 24 (1), 251-264, 2005.
- Wells, D.N., Forsyth, J.T., McMillan, V. and Oback, B., "The health of somatic cell cloned cattle and their offspring," *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 101-110, 2004.
- Wells, D.N., Misica, P.M. and Tervit, H.R., "Production of cloned calves following nuclear transfer with cultured adult mural granulosa cells," *Biology of Reproduction* 60 (4), 996-1005, 1999.
- Wells, D.N., Misica, P.M., Day, A.M., Peterson, A.J., and Tervit, H.R., "Cloning sheep from cultured embryonic cells," *Reproduction Fertility and Development* 10 (7-8), 615-626, 1998.
- Wells, D.N., Oback, B., and Laible, G., "Cloning livestock: a return to embryonic cells," *Trends in Biotechnology* 21 (10), 428-432, 2003.
- Wells, D.N., Forsyth, J.T., McMillan, V., and Oback, B., "The health of somatic cell cloned cattle and their offspring," *Cloning and Stem Cells* 6 (2), 101-110, 2004.
- WHO, *Modern food biotechnology, human health and development: an evidence-based study*, WHO, Geneva, 2005.
- Wiley, H., *The history of a crime against the Food Law*, Washington, 1929.
- Willadsen, S. M., "Nuclear transplantation in sheep embryos," *Nature* 320, 63-65, 1986.
- Williams, N.E., Walker, S.C., Reeves, D.E., Sherrer, E., Galvin, J.M., Polejaeva, I., Rampacek, G., Benyshek, L., Christenson, R.K., Graves, W.M. and Pratt, S.L., "A comparison of reproductive characteristics of boars generated by somatic cell nuclear transfer to highly related conventionally produced boars," *Cloning and Stem Cells*, 8 (3), 130-139 2006.

- Williams, R., and Thompson, K., "Integrated Analysis: Combinig Risk and Economic Assessment While Preserving the Separation of Powers", *Risk Analysis* 24 (6), 1613-1623, 2004.
- Wilmot, I., "Are there any normal cloned mammals?" *Nature Medicine* 8, (3), 215-216, 2002.
- Wilmot, I., "Clonación con fines médicos", *Investigación y Ciencia* 269, 24-29, 1999.
- Wilmot, I., Beaujean, N., de Sousa, P. A., Dinnyes, A., King, T. J., Paterson, L. A., Wells, D. N. and Young, L. E., "Somatic cell nuclear transfer", *Nature* 419, 583-586, 2002.
- Wilmot, I., Schnieke, A.E., Mcwhir, J., Kind A.J. and Campbell K.H.: "Viable offspring from fetal and adult mammalian cells", *Nature* 385, 810-813, 1997.
- Wolfson, D.J., Sullivan, M., "Foxes in the Hen House: Animales, Agribusiness and the Law: A Modern American Fable," in *Animal Rights: Current Controversies and New Directions* 206 (Sunstein C. R, Nussbaum, C. M. eds. 2004).
- Wong, N.P., Jenness, R., Keeney, M., and Marth, E.H., *Composition of Milk. In Fundamentals of Dairy Chemistry*, Van Nostrand Reinhold Company, New York, 1988.
- Wrenzycki, C., Herrmann, D., Lucas-Hahn, A., Korsawe, K., Lemme, E., and Niemann, H., "Messenger RNA expression patterns in bovine embryos derived from in vitro procedures and their implications for development", *Reproduction, Fertily and Developmental* 17 (1-2), 23-35, 2005.
- Xu, J. and Yang, X., "Telomerase activity in early bovine embryos derived from parthenogenetic activation and nuclear transfer", *Biology of Reproduction* 64 (3), 770-774, 2001.
- Xue, F., Tian, X. C., Du, F., Kubota, C., Taneja, M., and Dinnyes, A., "Aberrant patterns of X chromosome inactivation in bovine clones", *Natural Genetics* 31 (2), 216-220, 2002.
- Yamaguchi, M., Ito, Y. and Takahashi, S., "Fourteen-week feeding test of meat and milk derived from cloned cattle in the rat", *Theriogenology* 67 (1), 152-165, 2007.
- Yamaguchi, M., Itoh M., Ito, Y. and Watatabe, S., "A 12-month feedign study of reproduction/development in rats fed meat/milk powder supplemented diets derived from the progeny of cloned cattle produced by somatic cell nuclear transfer", *Journal Reproduction Development* 54 (5), 321-334, 2008.
- Yamaguchi, M., Itoh, M.Y. and Watatabe, S., "A 12-month feeding study of reproduction/development in rats fed meat/milk powder supplemented diets delivered from the progeny of cloned cattle produced by somatic cell nuclear transfer", *The Journal of Reproduction and Development* 54 (5), 321-324, 2008.
- Yang, L., Chavatte-Palmer, P., Kubota, C., O'Neill, M., Hoagland, T., Renard, JP, Taneja, M., Yang, X. and Tian, XC., "Expression of imprinted genes is aberrant in deceased newborn cloned calves and relatively normal in surviving adult clones", *Molecular Reproduction Development* 71 (4), 431-438, 2005.
- Yang, X., Smith, S. L., Tian, X. C., Lewin, H. A., Renard, J. P. and Wakayama, T., "Nuclear reprogramming of cloned embryos and its implications for therapeutic cloning", *Nature Genetics* 39 (3), 295-302, 2007.
- Yang, X., Tian, X. C., Kubota, C., Page, R., Xu, J., Cibelli, J. and Seidel, G., Jr., "Risk assessment of meat and milk from cloned animals", *Nature Biotechnology* 25 (1), 77-83, 2007.
- Yin, X.J., Lee, H.S., Yu, X.F., Kim, L.H., Shin, H.D., Cho, S.J., Choi, E.G., and Kong, I.K., "Production of second-generation cloned cats by somatic cell nuclear transfer", *Theriogenology* 69 (8), 1001-1006, 2008.

- Yin, X.J., Tani, T., Yonemura, I., Kawakami, M., Miyamoto, K., Hasegawa, R., Kato, Y., and Tsunoda, Y., "Production of cloned pigs from adult somatic cells by chemically assisted removal of maternal chromosomes", *Biology of Reproduction* 67 (2), 442-446, 2002.
- Yonai, M., Kaneyama, K., Miyashita, N., Kobayashi, S., Goto, Y., Bettpu, T. and Nagai, T., "Growth, reproduction, and lactation in somatic cell cloned cows with short telomeres", *Journal Dairy Science* 88 (11), 4097-4110, 2005.
- Young, L. E. and Fairburn, H. R., "Improving the safety of embryo technologies: possible role of genomic imprinting", *Theriogenology* 53 (2), 627-648, 2000.
- Young, L.E., Fernandes, K., McEvoy, T.G., Butterwith, S.C., Gutierrez, C.G., Carolan, C., Broadbent, P.J., Robinson, J.J., Wilmut, I, and Sinclair, K.D., "Epigenetic change in IGF2R is associated with fetal overgrowth after sheep embryo culture", *Nature Genetics* 27 (2), 153-154, 2001.
- Young, L.E., Sinclair, K.D., and Wilmut I., "Large offspring syndrome in cattle and sheep", *Reviews of Reproduction* 3 (3), 155-163, 1998.



## **WEBS DE INTERÉS**

[http://ec.europa.eu/dgs/health\\_consumer/docs/20101019\\_report\\_ec\\_cloning\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/docs/20101019_report_ec_cloning_es.pdf)  
<http://www.acnfp.gov.uk/acnfpapers/inforelatass/toxrev>  
<http://www.aeds.org/documentos/bioetica>  
<http://www.aibadaredeco.googlepages.com>  
<http://www.americanhumane.org/freefarmed>  
<http://www.anima.org.ar/liberation/approaches/abolitionanimal->  
<http://www.atsdr.cdc.gov/HEC/primer.html>  
<http://www.awionline.org/farm/standards.htm>  
<http://www.certifiedhumane.com/documentation.asp>  
<http://www.ciwf.org.uk>  
<http://www.codexalimentarius.net>  
[http://www.ec.europa.eu/european\\_group\\_ethics/activities/index\\_](http://www.ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_)  
[http://www.ec.europa.eu/european\\_group\\_ethics/activities/index\\_](http://www.ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_)  
<http://www.ec.europa.eu/food/food/biotechnology/novelfood/authorisations>  
<http://www.efsa.eu.int/>  
<http://www.EFSA.europa.eu>  
[http://www.EFSA.europa.eu/EFSA/EFSA\\_locale-1178620753812\\_1211902019540.htm](http://www.EFSA.europa.eu/EFSA/EFSA_locale-1178620753812_1211902019540.htm)  
[http://www.EFSA.europa.eu/EFSA/Event\\_Meeting/sh\\_animalcloning\\_meeting\\_report](http://www.EFSA.europa.eu/EFSA/Event_Meeting/sh_animalcloning_meeting_report)  
<http://www.efsa.europa.eu/en/science/ahaw.html>  
[http://www.europa.eu.int/comm/food/risk\\_perception/](http://www.europa.eu.int/comm/food/risk_perception/)  
<http://www.fao.org>  
<http://www.fao.org/about/strategic-planning/es>  
<http://www.fao.org/docrep/010/a1250e/a1250e00.htm>  
<http://www.fawc.org.uk/freedoms.htm>,  
<http://www.fcs.es>  
<http://www.FDA.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth/AnimalCloning>  
<http://www.FDA.gov/cvm/CloneRiskAssessment>  
<http://www.FDA.gov/opacom/morechoices/mission.html>  
<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/d02018.pdf>  
<http://www.frentedeliberacionanimal.com/page22.html>  
<http://www.nerve.com/Opinions/Singer/heavyPetting/main.asp>  
<http://www.oms.org>  
<http://www.rachel.org/library/getfile.cfm?ID=377>  
<http://www.rarebreeds.co.nz/endcattlepro.html>  
<http://www.rarebreeds.co.nz/endcattlepro.html>  
<http://www.rspca.org.uk>  
<http://www.sPCA.bc.ca/farm/standards.asp>  
<http://www.ssrn.com/abstract=335260>  
[http://www.who.int/about/brochure\\_es.pdf](http://www.who.int/about/brochure_es.pdf)  
<http://www.who.int/es>  
[http://www.whqlibdoc.who.int/publications/2006/GPW\\_spa.pdf](http://www.whqlibdoc.who.int/publications/2006/GPW_spa.pdf)

**NOTAS**

## **NOTAS**



